

**Untersuchungen zum Muskelstoffwechsel
unter Fruktose
im Postaggressionssyndrom
und beim juvenilen Diabetiker
im akuten Insulinmangel**

Hans Schöps

1980



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551902_0048

III. Medizinische Klinik des Krankenhauses Schwabing,
(Chefarzt: Prof. Dr. med. H. Mehnert)
Forschergruppe D i a b e t e s
(Leiter: Prof. Dr. med. H. Mehnert)
und Chirurgische Universitätsklinik
(Direktor: Prof. Dr. med. G. Heberer)
München

Untersuchungen zum Muskelstoffwechsel unter Fruktose
im Postaggressionssyndrom und beim juvenilen Diabetiker
im akuten Insulinmangel.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians Universität zu München

vorgelegt von

Hans Schöps

München 1980



Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin
der Universität München

Referent: Prof. Dr. med. G. Dietze

Koreferent: Prof. Dr. med. H. Mehnert

Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 14.11.1980

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

	Seite
I. Einleitung.....	8
II. Methodik.....	11
1. Probandengut, sowie Auswahl und Aufklärung der Versuchspersonen.....	11
2. Versuchsvorbereitungen.....	15
a) Lagerung.....	15
b) Katheterisation einer tiefen Muskelvene am Unterarm.....	16
c) Punktion einer peripheren Vene.....	17
d) Punktion der Arteria femoralis dextra....	17
3. Versuchsablauf und Blutgewinnung.....	18
4. Messung der Muskeldurchblutung.....	21
5. Substrat- und Blutgasanalysen.....	22
a) Aufbereitung der Blutproben.....	22
b) Bestimmungen im Vollblut.....	23
Hämatokrit.....	23
Sauerstoff.....	24
c) Bestimmungen im Serum.....	25
Freie Fettsäuren.....	25

	Seite
Glyzerin.....	26
Insulin.....	28
d) Bestimmungen im enteweißten Überstand...	28
Glukose.....	28
Fruktose.....	29
Laktat.....	30
Pyruvat.....	31
Alanin.....	32
β -Hydroxybutyrat.....	33
Azetazetat.....	34
6. Mathematische und statistische Methoden..	34
III. Ergebnisse.....	39
1. Durchblutung.....	39
2. Arterielle und tiefvenöse Konzentrationen, arterio-tiefvenöse Differenzen und pro- zentuale Extraktionen der Substrate.....	39
a) Fruktose.....	39
b) Glukose.....	43
c) Laktat.....	47
d) Pyruvat.....	50
e) Alanin.....	53
f) Glyzerin.....	56

	Seite
g) Freie Fettsäuren.....	59
h) β -Hydroxybutyrat.....	62
i) Azetazetat.....	65
k) Insulin.....	69
IV. Diskussion.....	73
V. Zusammenfassung.....	83
VI. Literaturverzeichnis.....	89
VII. Anhang.....	111
1. Tabellen der Einzelabnahmen.....	111

I E I N L E I T U N G

Für die parenterale Ernährung kommen als Kalorien-träger im wesentlichen drei Substrate in Frage, die jedoch jede für sich mit Problemen verbunden sind: Äthylalkohol scheidet wegen seiner Lebertoxizität, sowie der Gefahr der Hypoglykämie (23,32,34,36,58,62) und Hyperlaktämie (56,71,92) aus. Fettlösungen dagegen, obwohl energetisch optimal, können zu Störungen der pulmonalen Funktion und der Gerinnung, meist zu Verbrauchskoagulopathien, und zu einer Funktionsminderung des RHS, also der Infektabwehr führen (33,52,99,100). Praktikabel scheinen somit neben den kalorisch unbedeutenden Aminosäuren für die energetische Versorgung nur Kohlenhydrate, wobei die Zufuhr von Glukose gerade postoperativ, wenn eine parenterale Ernährung erforderlich ist, wegen der in dieser Phase gestörten Glukoseverwertung (2,66,74,77,94) zu bedrohlichen Blutzuckeranstiegen führen kann. Es muß daher meist gleichzeitig Insulin zugeführt werden, was wegen des individuell unterschiedlichen Ansprechens der einzelnen Patienten nur mit engmaschigen Blutzuckerkontrollen erfolgen kann.

Dies ist jedoch nur mit großem Aufwand an speziell eingerichteten Zentren möglich.

Die Alternative ohne Risiko einer mit Insulin therapiebedürftigen Hyperglykämie bilden Zuckeraustauschstoffe wie Fruktose. Die rasche Phosphorylierung der zugeführten Fruktose in der Leber führt jedoch zu einem vermehrten ATP-Umsatz (12,14) und Anstieg der Harnsäurespiegel (35,48,68) in Folge einer vermehrten hepatischen Harnsäureproduktion (39,40). Auch treten gelegentlich gefährliche Hyperlaktämien (4,10,78) wegen des raschen glykolytischen Abbaus der Fruktose in der Leber auf (24).

Somit ist über die Veränderungen des Leberstoffwechsels unter Fruktose vieles bekannt. Dies gilt auch für die Beeinflussung der peripheren Substratspiegel durch Fruktose: sie führt zu einem Anstieg von Laktat, sowie der Harnsäure und in geringem, quantitativ unbedeutendem Maß auch zu einer leichten Blutzuckersteigerung (1,3,4,9,10,24,35,48,68,76,82,83,84,93,96). Ferner sinken die Spiegel der freien Fettsäuren und der Ketonkörper im peripheren Blut (22,25,37,47,87). Über den Muskelstoffwechsel unter Fruktose ist jedoch nur sehr wenig bekannt (16,54).

Mit einem Anteil von 40% am Körpergewicht des Menschen ist die Muskulatur jedoch von großer Bedeutung für den Gesamtstoffwechsel des Organismus. Deshalb haben wir Untersuchungen zum Muskelstoffwechsel unter dem Einfluß von Fruktose bei den Patienten vorgenommen, die bei parenteraler Ernährung bevorzugt Fruktose infundiert erhalten, nämlich Diabetiker und Operierte. Zum Vergleich führten wir die Versuche auch an stoffwechselgesunden Probanden durch.

II METHODIK

1. Probandengut, sowie Auswahl und Aufklärung der Versuchspersonen.

Der vorliegenden Arbeit liegen Untersuchungen an drei verschiedenen Kollektiven zugrunde.

Sechs normalgewichtige, stoffwechselgesunde Probanden wurden über Anschläge am schwarzen Brett der Münchner Universitäten geworben. Die Personen dieses Normalkollektivs (N) verpflichteten sich, ab 19 Uhr des Vortages auf die Einnahme von Speisen und Medikamenten zu verzichten, das Rauchen einzustellen, sowie Flüssigkeit nur noch in Form von Mineralwasser zu sich zu nehmen. Das letzte Abendessen vor dem Versuch um 19 Uhr bestand aus einer standardisierten Diät (Biosorbin MCT Pfrimmer, 29 KJ/Kg Körpergewicht).

Aus der III. Medizinischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses Schwabing stellten sich sechs juvenile Diabetiker zur Verfügung. Diese Patienten befanden sich zu dieser Zeit zur Stoffwechseleinstellung in der Klinik. Außer einem Diabetes mellitus wiesen die Personen

der zweiten Versuchsgruppe (D) keine weiteren internistischen Erkrankungen auf. Sie waren seit mindestens einer Woche in ihrer Stoffwechsellage optimal eingestellt. Die Probanden erhielten die letzte Insulingabe vor dem Experiment entweder 24 Stunden vorher in Form eines Depot-Insulin oder 12 Stunden vorher als Alt-Insulin. Die letzte Mahlzeit nahmen die Versuchsteilnehmer am Vortag um 19 Uhr ein. Sie bestand aus einer standardisierten Diät, zusammengesetzt aus 60% Kohlehydraten, 20% Fett und 20% Eiweiß (Biosorbin Pfrimmer, 29 KJ/Kg Körpergewicht).

Die dritte Gruppe besteht aus sieben stoffwechselgesunden Personen, die sich in der chirurgischen Universitätsklinik München einem mittleren Oberbaucheingriff unterziehen mußten. Außer einem Ulcus ventriculi bzw. duodeni hatten diese Patienten keine weiteren Erkrankungen. Auch das Kollektiv der Operierten (Op) blieb, schon wegen der präoperativen Vorschriften, vom Vorabend an nüchtern. Der Oberbaucheingriff erfolgte unter standardisierter Narkose (Prämedikation: 0,5mg Atropin und 2,0ml Thalamonal; Neuroleptanalgesie mit Dihydrobenzperidol 0,17 mg/Kg Körpergewicht und Fentanyl 0,015 mg/Kg Körpergewicht), die entstandenen

Volumen und Elektrolytverluste wurden durch Infusionen ausgeglichen. Eine Zufuhr von Kohlenhydraten und Aminosäuren unterblieb jedoch. War die Gabe von Blutkonserven, Eiweiß oder vasoaktiven Substanzen nötig, so wurde auf die Durchführung des Experiments verzichtet. Zwei bis drei Stunden nach Beendigung der Operation begannen die Untersuchungen.

Alle Versuchspersonen mußten sich vorher einer ausführlichen Untersuchung unterziehen. Laborchemisch wurden, entsprechend einer allgemein anerkannten Methodik (8), Bestimmungen folgender Werte im Nüchternblut durchgeführt (Normbereiche in Klammern): SGOT (4-20 U/l), SGPT (4-20 U/l) (95,55,75), Cholesterin (120-140 mg%) (36), Triglyzeride (10-200 mg%) (39), Nüchternblutzucker (50-100 mg%) (7). Die Mittelwerte der Einzeldaten, sowie allgemein klinische Daten sind in Tabelle 1 aufgeführt.

In einem ausführlichen Gespräch mit den Probanden wurde vorher auf die Risiken hingewiesen, die der Eingriff beinhaltet. Wir betonten, daß das Auftreten einer Phlebitis oder eines Hämatoms, sowie eine lokale oder systemische Reaktion auf das Lokalanästhetikum nicht völlig ausgeschlossen werden kann. Die Patienten des

abelle 1: Klinische Daten der Stoffwechselgesunden (1-6), Diabetiker (7-12) und Operierten (13-19).

Name	Gesch.	Alter (Jahre)	Größe (cm)	Ge- wicht (kg)	Ideal- gewicht (%)	Operation	Diabetes- dauer (Jahre)	Insulin- dosierung (E/Tag)	Ernäh- rung (KJ/Tag)	Hb (g%)	SGPT (U/l)	SGPT (U/l)	Cholin- esterase (U/l)	Krea- tinin (mg%)	Chole- sterin (mg%)	Trigly- zeride (mg%)	Albu- min (g/l)	Quick (%)	PTT Blue- zucker (Sek)
P.M.	m	24	187	80	102	--	--	--	14,9 11	--	--	--	--	1,1 186	124	43	100	47	76
B.H.	m	22	178	68	97	--	--	--	16,0 14	--	--	--	5470	0,9 193	177	53	71	43	73
B.T.	m	28	165	50	85	--	--	--	14,8 12	--	15	5030	1,0 197	160	45	100	43	70	--
G.S.	m	21	184	64	85	--	--	--	15,3 11	--	11	6270	1,0 208	151	37	95	44	74	--
S.M.	m	29	172	65	100	--	--	--	15,3 11	--	12	6090	0,8 210	149	58	99	39	81	--
V.M.	m	25	173	60	91	--	--	--	15,6 10	--	9	7110	0,8 212	198	50	99	51	80	--
		24,8	176,5	64,5	93,3	--	--	--	15,3 11,5	--	11,8	5994,0	0,95 201,0	158,8	47,7	94,0	44,5	75,7	--
		$\pm 3,2$	$\pm 8,2$	$\pm 9,8$	$\pm 7,5$	--	--	--	$\pm 0,5$ $\pm 1,4$	--	$\pm 2,5$	$\pm 796,0$	$\pm 0,1$ $\pm 10,6$	$\pm 25,4$	$\pm 7,5$	$\pm 11,5$	$\pm 4,1$	$\pm 4,2$	--
D.J.	m	45	178	67	95	--	26	32	10,1 13,9 6	--	12	4340	1,2 237	186	48	95	32	--	--
B.H.	m	25	189	81	101	--	5	24	8,4 16,2 14	--	10	5230	1,2 198	166	60	92	24	--	--
W.K.	m	22	175	70	104	--	0,5	32	8,4 14,3 15	--	16	5970	1,1 200	204	39	82	46	--	--
K.H.	m	31	176	69	100	--	1	44	9,3 14,2 12	--	16	5350	0,8 210	144	47	100	50	--	--
K.J.	m	36	166	61	109	--	32	60	7,5 15,7 12	--	10	7290	0,7 185	168	36	95	28	--	--
S.K.	m	33	168	65	112	--	19	32	5,9 14,9 10	--	6	6000	1,1 205	192	49	92	32	--	--
		32,0	175,3	68,8	101,5	--	13,9	37,3	8,3 14,9 11,5	--	11,7	5696,7	1,0 205,8	176,7	46,5	92,7	35,3	--	--
		$\pm 8,2$	$\pm 8,2$	$\pm 6,8$	$\pm 6,2$	--	$\pm 13,6$	$\pm 12,8$	$\pm 1,5$ $\pm 0,9$ $\pm 3,2$	--	$\pm 3,9$	$\pm 988,3$	$\pm 0,2$ $\pm 17,4$	$\pm 21,6$	$\pm 8,5$	$\pm 6,0$	$\pm 10,3$	--	--
K.F.	m	30	172	65	100	PSV ^d	--	--	--	--	8	5	--	--	220	107	--	--	84
S.S.	m	37	175	69	102	Appendektomie	--	--	--	--	12	13	--	--	176	124	--	--	72
K.A.	m	35	173	59	90	PSV	--	--	--	--	6	4	--	--	--	--	--	--	74
P.K.	m	41	180	80	111	PSV	--	--	--	--	11	13	--	--	213	210	--	--	84
S.P.	m	23	168	60	118	Adhæsiolyse	--	--	--	--	7	8	--	--	--	--	--	--	74
S.C.	m	36	174	67	91	PSV	--	--	--	--	8	5	--	--	198	176	--	--	75
R.S.	m	39	169	69	111	PSV	--	--	--	--	8	5	--	--	164	156	--	--	68
		34,4	173,0	67,0	103,3	--	--	--	--	--	8,6	7,7	--	--	194,2	154,6	--	--	75,9
		$\pm 6,1$	$\pm 4,0$	$\pm 7,0$	$\pm 10,6$	--	--	--	--	--	$\pm 2,2$	$\pm 3,8$	--	--	$\pm 23,9$	$\pm 41,0$	--	--	$\pm 6,0$

a: nach der Tabelle der Metropolitan Life Insurance 1959

b: mittlere Tagesdosis über eine Woche

c: 45% KH, 20% EW, 35% F.

d: proximal-selektive Vagotomie

Städtischen Krankenhauses Schwabing und der Chirurgischen Universitätsklinik München wurden ausdrücklich darauf aufmerksam gemacht, daß es sich um einen rein wissenschaftlichen Test ohne jeglichen diagnostischen Wert für sie handelt. Nach einer Bedenkzeit von zwei Tagen erklärten sich die Probanden mit ihrer Teilnahme einverstanden. Unmittelbar vor Versuchsbeginn besprachen wir mit den Versuchspersonen noch einmal genau den Ablauf und wir setzten sie davon in Kenntnis, daß sie jederzeit bei voller finanzieller Entschädigung den Test abbrechen können.

2. Versuchsvorbereitungen

a) Lagerung

An der Chirurgischen Universitätsklinik München wurden die Versuche mit den operierten Patienten in einem Aufwachraum, ohne zusätzliche Umlagerung, im Bett vorgenommen. Die Arme ließen sich mit Schaumstoffpolstern in eine bequeme, ruhige Lage bringen. Die Experimente mit den Stoffwechselgesunden und den Diabe-

tikern fanden auf einem, mit einer Schaumstoffmatratze zusätzlich gepolsterten, Op-Tisch statt. Hier konnten die Arme durch verstellbare Stützen in einer angenehmen Position fixiert werden.

b) Katheterisation einer tiefen Muskelvene am Unterarm

Nach mehrfacher gründlicher Desinfektion des gesamten linken Armes mit Merfen^R, wurde eine Staubinde angelegt und die Umgebung durch sterile Tücher abgedeckt. Anschließend suchte man durch Palpation und Inspektion eine Vene in der Regio cubiti anterior auf, die offensichtlich aus tiefem Unterarmgewebe kam. Darauf folgte eine Lokalanästhesie mit 1% Xylocain^R und die Punktion des Gefäßes. Ein Stahlmandrain diente zum Einführen eines Teflonkatheters (Code 11 512 Vygen, Frankreich). Die richtige Lage zeigte sich zum einen durch den vergeblichen Versuch die Katheterspitze zu palpieren und zum anderen dadurch, daß die gemessene Sauerstoffsättigung im Venenblut unter 13,5 Vol% lag. Dem System konnte nun über Teflonschläuche und einem dazwischengeschalteten Dreiwegehahn, für die sterile Blutabnahme, isotone

Kochsalzlösung mit 250 E Heparin pro 500 ml NaCl zugeführt werden.

c) Punktion einer peripheren Vene

Am kontralateralen Arm wurde, nach Desinfektion, Lokalanästhesie und Abdeckung mit sterilen Tüchern, eine oberflächliche Vene punktiert. Dafür fand eine Abbocath-Kanüle (No. 4535-16 0,11cm (Abbott Laboratories, North Chicago Ill. USA)), Verwendung. Dieser zweite venöse Zugang diente zur Infusion der Fruktoselösung. Zunächst wurde aber eine isotone Kochsalzlösung infundiert, um die Nadel offen zu halten. Bei operierten Patientenkollektiv konnte zu diesem Zweck ein bereits im Verlauf der Operation gelegter zentraler Venenkatheter benutzt werden.

d) Punktion der Arteria femoralis dextra

Die Punktion der Arteria femoralis dextra erfolgte ebenfalls unter sterilen Bedingungen. Nach Lokalanästhe-

sie mit 1% Xylocain^R wurde das Gefäß etwa 5 Zentimeter unterhalb des Ligamentum inguinale aufgesucht. Zur Punktion diente eine Cournand-Nadel (Größe PE 160, KIFA, Schweden). Durch Teflonschläuche war die Kanüle mit einem Perfusor vom Typ Braun Melsungen verbunden, der den Zugang gegen den arteriellen Druck offenhielt. Ein Dreiwegehahn zur sterilen Blutabnahme war dazwischengeschaltet. Die perfundierte Menge an heparinisierte Kochsalzlösung (500 E pro 500ml NaCl) betrug dabei maximal 200ml.

Bei all diesen Gefäßpunktionen und Katheterisationen waren, abgesehen von gelegentlichen Hämatomen, die aber immer reizlos abklangen und die Probanden nie ernsthaft behinderten, keine weiteren Komplikationen zu beobachten.

3. Versuchsablauf und Blutgewinnung

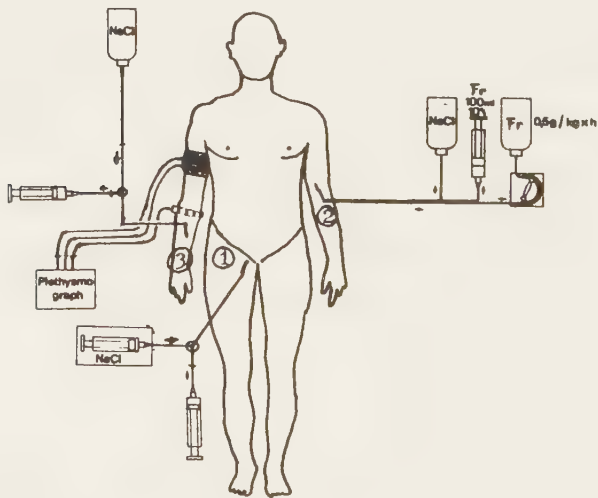
Um Aufregung und Streß bei den Testpersonen zu vermeiden war das Versuchsteam bemüht die Probanden vorher über alle Maßnahmen zu informieren. Zur Beruhigung wurde auch noch eine 30-minütige Pause eingelegt, nach-

dem alle Punktionen vorgenommen waren. Erst dann erfolgten im Abstand von je fünf Minuten die Abnahmen für die vier Basalwerte. Die Abnahmen an der tiefen Vorderarmvene und an der Beinarterie wurden stets gleichzeitig durchgeführt. An der oberflächlichen Vene des rechten Armes endete nach dieser Basalperiode die Zufuhr der isotonen Kochsalzlösung und es wurde über den Zeitraum von fünf Minuten 10g Fruktose als Bolus gespritzt. Im Anschluß daran infundierte ein Infusomat (Fa. B. Braun Melsungen No. 870 202) kontinuierlich 0,5g Fruktose pro Kg Körpergewicht und Stunde. Die weiteren Blutabnahmen erfolgten nach Beginn der Bolusinjektion von Fruktose in den Abständen: 10 - 20 - 30 und 40 Minuten. Bei drei Probanden des Normalkollektiva und bei einem Diabetiker wurden für die Fruktoseanalyse noch 30 Minuten lang nach Beendigung der Fruktoseinfusion Abnahmen in 5-minütigen Intervallen vorgenommen. Nach jeder Probennahme wurde sofort die Unterarmdurchblutung durch Venenverschlußplethysmographie gemessen.

Sowohl arteriell als auch venös waren je 7ml Blut für die Bestimmung der Substrate des Muskelstoffwechsels, 1ml zur Messung des Sauerstoffgehalts und 2,5ml um das Insulin quantitativ nachzuweisen nötig. Somit

wurden pro Versuch weniger als insgesamt 200ml Blut, eine selbst für Frischoperierte vertretbare Menge, benötigt.

Abb. 1: schematische Darstellung der Versuchsanordnung



Erläuterung:

- ① Courmand-Nadel in der Arteria femoralis dextra mit Perfusor und Abnahmesystem
- ② Abbocath-Kanäle in einer peripheren Vene mit Infusomat für die Zufuhr von Fruktose
- ③ Retrograd gelegter Teflonkatheter in einer tiefen Muskelvene mit Abnahmesystem

4. Messung der Muskeldurchblutung

Zur Messung des Blutflusses in der Unterarmmuskulatur wurde als Methode die Venenverschlußplethysmographie nach J. Gutmann (41) verwendet. Der venöse Rückfluß wird hierbei durch eine auf subdiastolischen Druck aufgeblasene Staumanschette blockiert. Der arterielle Einstrom bleibt dabei praktisch unbeeinflusst. Der Volumenzuwachs distal der Stauung entspricht damit dem einströmenden arteriellen Blutvolumen. Die angelegte Meßmanschette erfährt durch das Anschwellen des Unterarms eine Längsdehnung. Proportional zu dieser Längenzunahme steigt der elektrische Widerstand des Meßfühlers. Diese Widerstandswerte werden über einen Schreiber auf einen laufenden Papierstreifen geschrieben. Aus dieser Kurve läßt sich die Umfangsänderung errechnen und daraus wiederum die relative Volumenzunahme des Unterarms in ml Blutstrom pro 100ml eingeschlossenes Gewebsvolumen.

Die Venenverschlußplethysmographie nach J. Gutmann ist die empfindlichste Methode zur quantitativen Bestimmung der Durchblutung am Unterarm (41, 5). Bei Vergleichsmessungen zeigte sich, daß fast ausschließlich die Muskeldurchblutung registriert wird, wenn man die

Meßmanschette an der dicksten Stelle des Unterarms anlegt (41). Die Methode erlaubt genaue Aussagen bei wiederholter Messung am gleichen Patienten. Wir führten bei anderen Untersuchungen an 10 Probanden Zweifachbestimmungen in einem Abstand von 15 Minuten durch. Das Verhältnis der beiden Durchblutungsgrößen betrug $0,952 \pm 0,035$.

5. Substrat- und Blutgasanalysen

Grundsätzlich wurden Doppelbestimmungen vorgenommen. Die Zahlen in den Tabellen stellen also den Mittelwert der beiden Messungen dar.

a) Aufbereitung der Blutproben

Alle Blutproben befanden sich bis zum Versuchsende in Eiswasser.

Sofort nach der Blutentnahme wurden 2ml Blut mit 6ml 6%-Perchlorsäure enteiweißt, sowie 3ml zur hämolysefreien Serumgewinnung zentrifugiert. Den eiweiß-

freien Überstand titrierte man mit Kaliumhydrogenkarbonat bis zu einem pH von 7,0. Wegen der hohen Flüchtigkeit der Azetazetat- und Pyruvatkonzentrationen mußten diese Substrate noch am selben Tag bestimmt werden. Die restlichen Proben konnte man zunächst bei -20°C (253°K) einfrieren.

Zur Bestimmung des Hämatokrits wurden 0,2 ml bzw. 0,1 ml Vollblut in heparinisierten Kapillaren entnommen und gezogen.

Die Messung der Sauerstoffspannung erfolgte sofort nach der Abnahme von 0,5 ml Blut mit luftdichten heparinisierten Spritzen.

b) Bestimmungen im Vollblut

Hämatokrit

Das Vollblut wurde in ungraduierten heparinisierten Kapillaren in einer Spezialzentrifuge der Firma Hettich BRD bei 15 000 Umdrehungen pro Minute zentrifugiert. Die Auswertung erfolgte mit dem dazugehörigen Ablesegerät (81).

Sauerstoff

Die Sauerstoffkonzentration des Blutes wurde photometrisch mit einem Hämoreflektor (Type Brinkmann, Hämoreflektor Mo 1-D 596, Kipp & Zonen, Analysengeräte, Delft, Niederlande) gemessen (98). Das Gerät besteht aus einem Photometer, das mit einem Galvanometer gekoppelt ist. Das Absorptionsspektrum von 600 bis 680 μ wird erzeugt durch eine Neonlampe als Lichtquelle, einem Ilford 281 Rotlichtfilter und einem Interferenzfilter zur Absorption des infraroten Lichts. In diesem Spektrum läßt sich besonders das oxygenierte Hämoglobin bestimmen.

Zur Messung des Sauerstoffgehalts einer Probe werden 0,5ml heparinisiertes Vollblut und 0,5ml einer Dilutionslösung in einer luftfreien Spritze gemischt. Diese Flüssigkeit enthält 2% NaCl, 0,3% Na-Salyzilat, 0,5% Na-Zyanid und verbessert die Reflexionseigenschaften. Das Gemisch wird in eine Küvette übertragen und so in den Strahlengang eingebracht. Nach vorheriger Eichung des Photo- und Galvanometers mit Lösungen verschiedener bekannter Sauerstoffsättigungsgrade können die Reflexionswerte abgelesen und über die erstellte Eichkur-

ve in Sättigungsprozent umgesetzt werden. Um Volumenprozent zu erhalten, wird der Sättigungswert mit der Hämoglobinkonzentration und der Sauerstoffbindungsfähigkeit von 1g Hämoglobin multipliziert.

$$\text{Vol\%} = \frac{\text{S\%} \cdot \text{Hb} \cdot 1,34}{100}$$

c) Bestimmungen im Serum

Freie Fettsäuren

Photometrischer Farbtest (26)

Die freien Fettsäuren werden mit Diisopropyläther aus dem Serum extrahiert und nach Verdampfen des Äthers in Chloroform, Heptan und Methanolölösung aufgenommen. Durch die Zugabe von Kupferniträt entstehen im Überstand Kupferseifen. Dieser Überstand wird abgesaugt und mit Natriumdiäthylcarbonat versetzt, das dann wiederum mit Kupfer einen gelben Komplex bildet. Die Farbintensität der Lösung ist proportional zum ursprüngli-

chen Gehalt an freien Fettsäuren. Die Berechnung erfolgt anhand einer Eichkurve, die mit Standardseren erstellt wurde. Um die Konzentration im Vollblut zu erhalten, muß der Wert unter Berücksichtigung des Hämatokrits umgerechnet werden, da die Erythrozyten über keine freien Fettsäuren verfügen.

Die Formel lautet:

$$(\text{FFS}) \text{ Vollblut} = \frac{\text{FFS (Serum)} \cdot (100 - \text{Hkt})}{100} \cdot \left(\frac{u \text{ Äqu}}{100\text{ml}} \right)$$

Prinzip der Methode:



Glyzerin

Enzymatisch photometrische Bestimmung (29)

Die Glyzerinkonzentration wird bei 334 Nanometer

indirekt über die Abnahme der Extinktion von NADH gemessen. Die Gesamtreaktion läßt sich in Teilschritten veranschaulichen. Als erstes wird, katalysiert durch die Glyzerokinase (GK), ein Phosphat von ATP auf Glyzerin übertragen. Das entstandene ADP wird mit Phosphoenolpyruvat unter der Katalyse der Pyruvatkinase (PK) zu Pyruvat und wiederum ATP umgesetzt. Durch Zugabe von NADH + H⁺ und von Laktatdehydrogenase (LDH) wird die Indikatorreaktion in Gang gesetzt. Aus Pyruvat entsteht Laktat, aus NADH + H⁺ entsteht NAD⁺. Da das Reaktionsgleichgewicht ganz auf der Seite des Laktats liegt, ist die Oxydation des NADH im letzten Reaktionsschritt der ursprünglichen Glyzerinmenge proportional.

Prinzip der Methode:



Insulin

Radioimmunologische Bestimmung (63)

Die in der Probe enthaltene Menge Insulin konkurriert mit einer konstanten Menge radioaktiv markiertem Insulin um die Bindungsstellen einer limitierten Antikörpermenge. Nach Abtrennung des freien Insulins durch Adsorption an dextranbeschichteter Aktivkohle bestimmt man das antikörpergebundene markierte Hormon. Anhand einer Eichkurve, die mit unmarkiertem Standardinsulin erstellt wurde, läßt sich die unbekannte Insulinkonzentration errechnen.

d) Bestimmungen im enteweißten Überstand

Glukose

Enzymatisch photometrische Bestimmung (7)

Die Glukose wird durch eine gekoppelte Reaktion bestimmt. Zuerst wird sie mit Hilfe von Hexokinase (HK) und ATP phosphoryliert, dann wird das entstandene Glukose-6-Phosphat durch die Glukose-6-Phosphatdehydroge-

nase (G-6-PDH) dehydriert und ein H^+ auf das NADP übertragen. Die zweite Reaktion dient als Indikator, da die gebildete Menge NADPH sich aus der Extinktionszunahme bei 334 Nanometer errechnen läßt und stöchiometrisch der umgesetzten Glukosemenge entspricht (7). Das Gleichgewicht der beiden hintereinander ablaufenden Reaktionen liegt auf Seiten des 6-Phospho-Glukonats.

Prinzip der Methode:



Fruktose

Enzymatisch photometrische Bestimmung (11)

Zunächst nimmt man die oben beschriebene Glukoseanalyse vor. Bei dieser Bestimmung wurde bereits Hexokinase (HK) zugegeben, die die vorhandene Fruktose phosphorylierte. Durch Zugabe von Hexose-Isomerase (HI) wird Fruktose-6-Phosphat zu Glukose-6-Phosphat. Da in

der Probe wegen der vorhergegangenen Glukosebestimmung auch Glukose-6-Phosphatdehydrogenase (G-6-PDH) vorhanden ist läuft die Reaktion weiter bis zum 6-P-Glukonat. Die erneute Extinktionszunahme von NADPH, gemessen bei 334 Nanometer, ist somit ein Maß für die ursprüngliche Fruktosekonzentration (11).

Prinzip der Methode:



Laktat

Enzymatisch photometrische Bestimmung (49)

Laktat wird, katalysiert durch die Laktatdehydrogenase (LDH), zu Pyruvat dehydriert. Das freiwerdende Proton reduziert NAD^+ zu $\text{NADH} + \text{H}^+$. Da sich normalerweise das Gleichgewicht auf Seiten des Laktats befindet,

müssen die Reaktionsprodukte Pyruvat und H^+ abgefangen werden. Zu diesem Zweck wird bei alkalisiertem Milieu (ph 9,0) Hydrazin verwendet, da es mit Pyruvat das Pyruvathydrazon bildet. Zusätzlich gibt man NAD^+ im Überschuß zu. Das gebildete NADH führt zu einer Extinktionszunahme bei 334 Nanometer und dient damit als direktes Maß für das in der Probe enthaltene Laktat, da die Bildung von NADH stöchiometrisch erfolgt (49).

Prinzip der Methode:



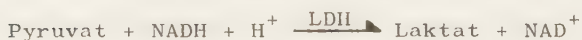
Pyruvat

Enzymatisch photometrische Bestimmung (21)

Pyruvat wird durch die Laktatdehydrogenase (LDH) zu Laktat umgesetzt, wobei stöchiometrische Mengen NADH oxydiert werden. Das Gleichgewicht dieser Reaktion liegt soweit auf Seiten des Laktats, daß ein quantitativer Umsatz garantiert ist. Die Extinktionszunahme

bei 334 Nanometer, wegen der Verminderung des NADH Gehalts der Probe, ist ein direktes Maß für die Menge des in der Probe enthaltenen Pyruvats (21).

Prinzip der Methode:

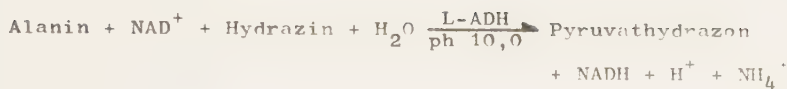


Alanin

Enzymatisch photometrische Bestimmung (89)

Die L-Alanindehydrogenase (L-ADH) katalysiert die Umsetzung von L-Alanin zu Pyruvat. Eine niedrige H^+ -Ionenkonzentration und die Zugabe von Hydrazin, welches sich mit dem entstehenden Pyruvat zu Pyruvathydrazon verbindet, garantieren, daß die Reaktion vollständig von links nach rechts abläuft. Die ursprüngliche Alaninmenge ist proportional zur NADH - Zunahme, die bei 334 Nanometer als Extinktionsänderung gemessen wird (89).

Prinzip der Methode:

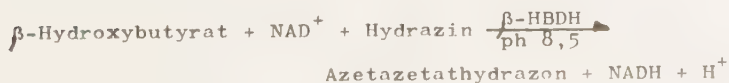


β-Hydroxybutyrat

Enzymatisch photometrische Bestimmung (90)

β-Hydroxybutyrat wird durch die β-Hydroxybutyrat-dehydrogenase (β-HBDH) zu Azetazetat oxydiert. Da bei einem ph von 8,5 nur etwa 40% des Hydroxybutyrats umgesetzt werden, trennt man das Azetazetat als Azetazetathydrazon ab, wodurch die Reaktion vollständig abläuft. Die Zunahme von NADH, gemessen als Extinktionsänderung bei 334 Nanometer, ist proportional zur β-Hydroxybutyratkonzentration in der Probe (90).

Prinzip der Methode:



Azetazetat

Enzymatisch photometrische Bestimmung (65)

Die β -Hydroxybutyratdehydrogenase (β -HBDH) katalysiert die reversible Oxydation von β -Hydroxybutyrat. Bei einem pH von 7,0 und überschüssigem NADH wird Azetazetat nahezu vollständig zu Hydroxybutyrat reduziert. Die Extinktionsabnahme bei 334 Nanometer entspricht der Oxydation von NADH und ist proportional der Menge an Azetazetat (65).

Prinzip der Methode:



6. Mathematische Methoden und Statistik

Bei allen Substrat- und Blutgasanalysen erfolgten prinzipiell Doppelbestimmungen und daraus wurde der Mittelwert gebildet. Aus den arteriellen und tiefvenösen Substrat- bzw. Blutgaskonzentrationen ließen

sich folgende Größen errechnen (57):

Arterio - tiefvenöse Differenz (AVD)

Arterielle (A) minus der tiefvenösen (V) Konzentration

$$AVD = A - V \text{ (}\mu\text{mol/100ml bzw. Vol\%)}$$

Prozentuale Extraktion (%E)

Die prozentuale Extraktion gibt an, wieviel Prozent des arteriellen Angebots durch den Muskel aufgenommen werden. Sie errechnet sich aus dem Quotienten aus der arterio-tiefvenösen Differenz (AVD) multipliziert mit dem Faktor 100 und der arteriellen Konzentration (A).

$$\%E = \frac{AVD \cdot 100}{A}$$

Utilisation (Ut) und Produktion (Pr)

Die Utilisation bzw. die Produktion gibt die abso-

lute Menge Substrat an, die von 100g Gewebe in einer Minute verbraucht oder abgegeben werden. Da das Substrat linear abhängig ist von der Durchblutungsgröße, errechnet sich die Utilisation bzw. die Produktion aus dem Produkt von arterio-tiefvenöser Differenz (AVD) und der Muskeldurchblutung, geteilt durch hundert.

$$\text{Ut bzw. Pr} = \frac{\text{AVD} \cdot \text{DB}}{100} \cdot \frac{\mu\text{mol}}{\text{min} \cdot 100\text{g (Gewebe)}}$$

Im Leibniz - Rechenzentrum der Bayerischen Akademie der Wissenschaften München wurden auf dem Computer TR 440 folgende weiteren Größen ermittelt:

Arithmetisches Mittel: $\bar{x}$

$$\bar{x} = \frac{x_1 + x_2 + \dots + x_n}{n} \quad n = \text{Anzahl der Werte}$$

Standardabweichung vom Mittelwert = SEM

Die Standardabweichung ist das Maß für die Schwan-

kung der Einzelwerte um den Mittelwert.

$$SEM = \sqrt{\frac{\sum (x - \bar{x})^2}{(n - 1)}} \quad n = \text{Anzahl der Werte}$$

Signifikanzberechnung der Mittelwerte

Die Unterschiede zwischen zwei Vergleichskollektiven wurden durch eine Signifikanzberechnung der Mittelwerte mit dem Student-t-Test für unverbundene Stichproben gesichert (79). Für intrapersonale Vergleichsstudien fand der Student-t-Test für verbundene Stichproben Anwendung.

Im Falle der unverbundenen Stichproben wurde das Richtmaß t berechnet nach:

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{SAQ_1 + SAQ_2}} \cdot \sqrt{\frac{n_1 \cdot n_2}{n_1 + n_2} (n_1 + n_2 - 2)}$$

dabei ist:

$n_1 + n_2 - 2$ = Zahl der Freiheitsgrade

SAQ = Summe der Abweichungsquadrate vom jeweiligen
Mittelwert

n = die Zahl der Werte

Für die verbundenen Stichproben ergab sich das Prüfmaß t aus:

$$t = \frac{\bar{d}}{s_{\bar{d}}}$$

$$\text{Freiheitsgrade} = n - 1$$

Ab einem $p < 0,05$ wurden statistisch gesicherte Differenzen angenommen.

III E R G E B N I S S E

1. Durchblutung

Während der gesamten Versuchsdauer war bei den Stoffwechselgesunden (N), den Diabetikern (D) und den Operierten (Op) keine Veränderung der Durchblutung des Vorderarms zu registrieren. Deshalb konnten die über die Zeit gemessenen Daten der einzelnen Versuchspersonen zu einem Wert zusammengefaßt werden. Der durchschnittliche Blutfluß betrug in allen drei Kollektiven jeweils $3,0 \pm 0,1$ ml/100g·min.

2. Arterielle und tiefvenöse Konzentrationen, arterio-tiefvenöse Differenzen und prozentuale Extraktionen der Substrate (Einzelwerte siehe Anhang)

a) Fruktose (s. Tab. 2)

Während der 40-minütigen Fruktoseinfusion nach der initialen Bolusinjektion blieben die arteriellen Fruk-

tosespiegel in den beiden Kollektiven der Diabetiker und der Gesunden konstant bei $220 \mu\text{mol}/100\text{ml}$. Postoperativ lagen die Werte deutlich niedriger und zeigten über die Zeit einen zwar geringen, jedoch signifikanten Anstieg von $153,0 \pm 7,3$ auf $167,7 \pm 7,6 \mu\text{mol}/100\text{ml}$ (s. Abb. 2).

In allen drei Versuchsgruppen nahmen die arterio-tiefvenösen Differenzen über die Zeit ab: dabei lagen die Diabetiker mit $91,0 \pm 21,0 \mu\text{mol}/100\text{ml}$ bei 10 Minuten sowie mit $77,0 \pm 21,1 \mu\text{mol}/100\text{ml}$ bei 40 Minuten gegenüber den stoffwechselgesunden und chirurgischen Probanden deutlich, jedoch statistisch nicht signifikant höher (10. Min.: um $50 \mu\text{mol}/100\text{ml}$ (N + Op); 40. Min.: um $45 \mu\text{mol}/100\text{ml}$ (N + Op)).

Auch die prozentuale Extraktion verringerte sich während dieses Zeitraums in allen Versuchsgruppen. Sie sank im Normalkollektiv und bei den Operierten um etwa 6%, während dieser Abfall bei den Diabetikern weniger ausgeprägt war ($37,2 \pm 8,1$ % bei 10 Minuten und $33,5 \pm 8,0$ % am Versuchsende).

Tab. 2: Arterielle (A) und tiefvenöse (V) Konzentrationen, arterio-tiefvenöse Differenzen (AVD) und prozentuale Extraktionen (%E) von Fruktose bei Stoffwechselgesunden (N), juvenilen Diabetikern (D) und Operierten (Op) während einer Infusion von Fruktose.

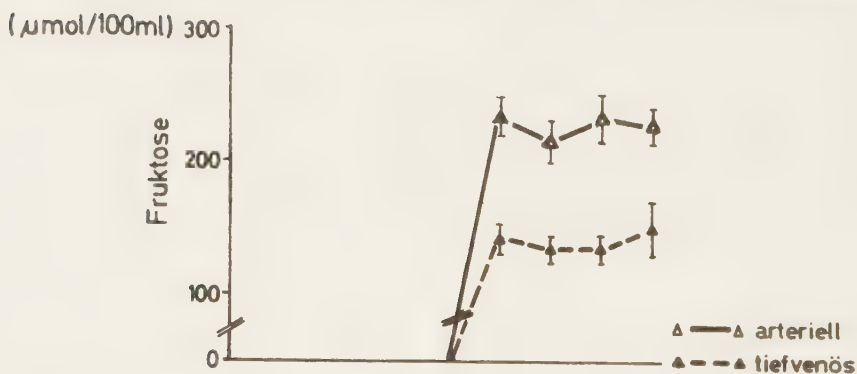
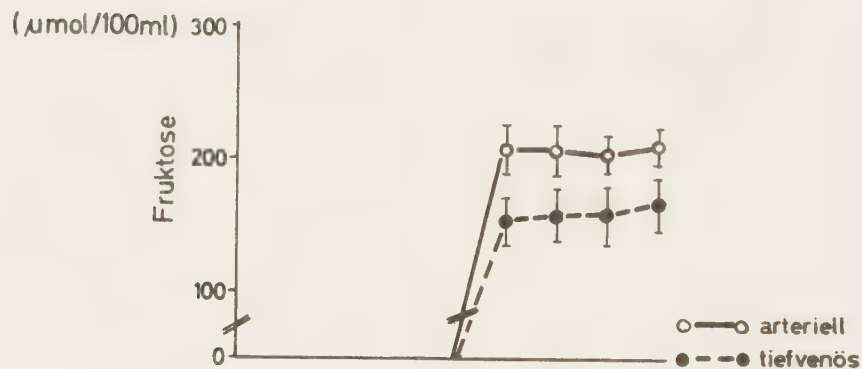
		Fruktoseinfusion			
		10 Minuten	20 Minuten	30 Minuten	40 Minuten
A ^a	N	207,0 ± 16,4	206,7 ± 18,8	204,2 ± 12,6	211,0 ± 15,1
	D	233,0 ± 14,9	215,7 ± 13,6	232,5 ± 14,2	226,5 ± 13,1
	Op	153,0 ± 7,3 §	153,6 ± 6,8 §	161,3 ± 8,9 §	162,7 ± 7,6 §&
V ^a	N	152,7 ± 18,4	157,8 ± 20,7	160,2 ± 18,4	167,5 ± 16,6 &
	D	142,0 ± 13,2	135,3 ± 13,5	136,0 ± 13,9	149,5 ± 19,0
	Op	100,5 ± 8,2 §	108,4 ± 8,1 §	113,8 ± 6,0 §&	116,8 ± 7,2 §&
AVD ^a	N	54,3 ± 18,3	48,8 ± 17,0	44,0 ± 12,5	43,5 ± 14,9
	D	91,0 ± 21,9	80,3 ± 17,9	96,5 ± 20,1	77,0 ± 21,1
	Op	52,5 ± 10,8	45,2 ± 7,5	47,5 ± 9,0	45,9 ± 9,0
%E ^b	N	26,0 ± 7,5	23,6 ± 7,2	22,2 ± 6,2	20,3 ± 6,6
	D	37,2 ± 8,1	36,2 ± 7,2	40,4 ± 6,9	33,5 ± 8,0
	Op	33,5 ± 6,2	29,4 ± 4,7	28,7 ± 4,1	27,7 ± 4,8

Die Daten sind angegeben als Mittelwert ± SEM in $\mu\text{mol}/100\text{ml}$ (a) und Prozent (b).

Die Durchblutung des Unterarms blieb in allen Kollektiven unverändert bei $3,0 \pm 0,1 \text{ ml}/100\text{g}\cdot\text{min}$.
 § : signifikanter Unterschied der Diabetiker bzw. der Operierten zum Kollektiv der Gesunden im unverbundenen t-Test ($p < 0,05$).

& : signifikanter Unterschied zum Meßwert bei 10 Minuten im verbundenen t-Test ($p < 0,05$).

Abb. 2: Arterielle und tiefvenöse Konzentrationen von Fruktose während einer Infusion von Fruktose bei Stoffwechselgesunden (O), Diabetikern (Δ) und Operierten (□).



← Basal → 0 10 20 30 40 Minuten
Fruktoseinfusion

b) Glukose (s. Tab. 3)

In allen drei Versuchsgruppen stieg der basale arterielle Glukosespiegel ($465,5 \pm 10,0 \mu\text{mol}/100\text{ml}$ (N); $908,4 \pm 118,6 \mu\text{mol}/100\text{ml}$ (D); $648,3 \pm 41,7 \mu\text{mol}/100\text{ml}$ (Op)) nach 10 Minuten Fruktoseinfusion um den gleichen Betrag von etwa $65 \mu\text{mol}/100\text{ml}$. Bei den Gesunden blieben die Glukosekonzentrationen dann für die restliche Versuchsdauer auf diesem neuen Niveau bei $535 \mu\text{mol}/100\text{ml}$. Die Blutzuckerspiegel bei den Diabetikern und Operierten stiegen jedoch kontinuierlich weiter bis auf $1114,3 \pm 138,1 \mu\text{mol}/100\text{ml}$ (D) und $764,7 \pm 22,3 \mu\text{mol}/100\text{ml}$ (Op) nach 40 Minuten. Die jeweiligen Daten der diabetischen und chirurgischen Versuchsgruppe waren dabei stets signifikant höher als die Werte des Normalkollektivs (s. Abb. 3).

Die arterio-tiefvenösen Glukosedifferenzen der Gesunden fielen nach einem geringen, insignifikanten Anstieg bei 10 Minuten ($33,0 \pm 8,3 \mu\text{mol}/100\text{ml}$) von ursprünglich $27,4 \pm 2,1 \mu\text{mol}/100\text{ml}$ nach 40 Minuten bis unter diesen Ausgangswert ab ($16,8 \pm 3,9 \mu\text{mol}/100\text{ml}$). Im Gegensatz zur Kontrollgruppe wiesen die Diabetiker zunächst während der Basalperiode eine negative arte-

rio-tiefvenöse Differenz von Glukose auf $(-30,0 \pm 5,9 \mu\text{mol}/100\text{ml})$. Auf die Fruktoseinfusion schlug diese Produktion in eine Utilisation um $(65,2 \pm 21,2 \mu\text{mol}/100\text{ml})$, die zum Versuchsende wieder leicht absank $(50,3 \pm 10,0 \mu\text{mol}/100\text{ml})$. Auch bei den Operierten zeigte sich bei 10 Minuten ein deutlicher Anstieg der basal positiven arterio-tiefvenösen Differenz von $36,7 \pm 10,5$ auf $79,7 \pm 19,0 \mu\text{mol}/100\text{ml}$. Dieser Wert verringerte sich über die Zeit wieder bis auf $45,4 \pm 13,1 \mu\text{mol}/100\text{ml}$. Die Daten der chirurgischen Versuchspersonen lagen während der gesamten Fruktoseinfusionsdauer deutlich höher als bei den Gesunden.

Entsprechend verhielt sich auch die prozentuale Extraktion: bei den stoffwechselnormalen Probanden extrahierte die Muskulatur anfangs $5,9 \pm 0,4 \%$ Glukose, während der Fruktoseinfusion blieb dieser Wert zunächst gleich $(6,2 \pm 0,4 \%)$ und sank zum Versuchsende bis auf $3,1 \pm 0,7 \%$ ab. Während in der Basalperiode bei den Diabetikern keine Glukoseaufnahme durch den Unterarm bestand, war unter der Zufuhr von Fruktose eine Extraktion von $5,5 \pm 1,2 \%$ zu verzeichnen, die sich langsam wieder bis auf $4,6 \pm 0,8 \%$ verringerte. Die prozentuale Extraktion in der chirurgischen Versuchsgruppe re-

Tab. 3: Arterielle (A) und tiefvenöse (V) Konzentrationen, arterio-tiefvenöse Differenzen (AVD) und prozentuale Extraktionen (%E) von Glukose bei Stoffwechselgesunden (N), juvenilen Diabetikern (D) und Operierten (Op) während einer Basalperiode und einer Infusion von Fruktose.

Fruktoseinfusion						
Basalperiode*		10 Minuten	20 Minuten	30 Minuten	40 Minuten	
A ^a	N	465,5 ± 10,0	532,8 ± 11,4 ⁺	538,2 ± 11,8 ⁺	536,5 ± 11,2 ⁺	543,3 ± 12,8 ⁺
	D	908,4 ± 118,6 [§]	1060,2 ± 147,5 ⁺	1079,5 ± 147,4 ⁺	1112,2 ± 138,0 ⁺	1114,3 ± 138,1 ⁺
	Op	648,3 ± 41,7 [§]	722,7 ± 31,1 ⁺	737,4 ± 28,2 ⁺	757,0 ± 24,0 ⁺	764,7 ± 22,3 ⁺
V ^a	N	438,0 ± 9,8	499,8 ± 11,7 ⁺	511,7 ± 14,7 ⁺	523,2 ± 11,1 ⁺	526,3 ± 14,1 ⁺
	D	938,4 ± 120,1 [§]	995,0 ± 129,0 ⁺	1020,5 ± 130,6 ⁺	1062,2 ± 131,4 ⁺	1064,0 ± 131,5 ⁺
	Op	611,6 ± 37,6 [§]	643,0 ± 33,6 ⁺	674,4 ± 34,7 ⁺	700,9 ± 32,8 ⁺	719,3 ± 30,4 ⁺
AVD ^a	N	27,4 ± 2,1	33,0 ± 8,3	26,5 ± 5,1	13,3 ± 2,2 ⁺	16,8 ± 3,9 ⁺
	D	-30,0 ± 5,9 [§]	65,2 ± 21,2 ⁺	59,0 ± 20,2 ⁺	50,0 ± 14,6 ⁺	50,3 ± 10,0 ⁺
	Op	36,7 ± 10,5	79,7 ± 19,0 ⁺	63,0 ± 12,5 [§]	56,1 ± 14,1 [§]	45,4 ± 13,1 [§]
%E ^b	N	5,9 ± 0,4	6,2 ± 1,4	5,0 ± 1,0	2,5 ± 0,4 ⁺	3,1 ± 0,7 ⁺
	D	-3,5 ± 1,6 [§]	5,5 ± 1,2 ⁺	5,0 ± 1,2 ⁺	4,5 ± 1,1 ⁺	4,6 ± 0,8 ⁺
	Op	5,5 ± 1,4	11,0 ± 2,6 ⁺	8,8 ± 1,8	7,6 ± 2,0	6,1 ± 1,8

Die Daten sind angegeben als Mittelwert ± SEM in $\mu\text{mol}/100\text{ml}$ (a) und Prozent (b).

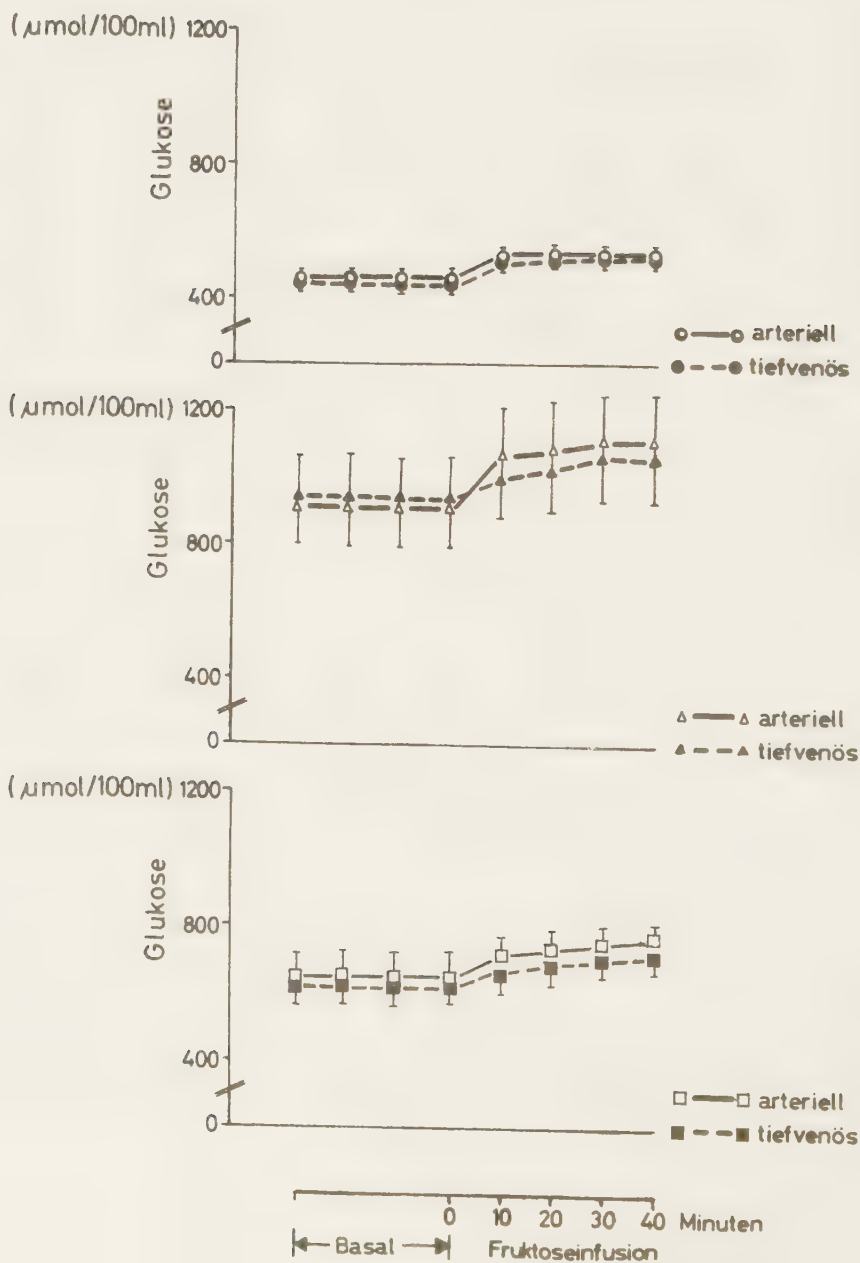
Die Durchblutung des Unterarms blieb in allen Kollektiven unverändert bei $3,0 \pm 0,1 \text{ ml}/100\text{g} \cdot \text{min}$.
 * : für jeden einzelnen Probanden wurde zunächst ein Mittel aus 4 in 10-minütigen Intervallen abgenommenen Blutproben errechnet.

§ : signifikanter Unterschied der Diabetiker bzw. der Operierten zum Kollektiv der Gesunden im verbundenen t-Test ($p < 0,05$).

‡ : signifikanter Unterschied zum Meßwert bei 10 Minuten im verbundenen t-Test ($p < 0,05$).

+ : signifikanter Unterschied zur Basalperiode im verbundenen t-Test ($p < 0,05$).

Abb. 3: Arterielle und tiefvenöse Konzentrationen von Glukose während einer Basalperiode und einer Infusion von Fruktose bei Stoffwechselgesunden (O), Diabetikern (Δ) und Operierten ($\square$).



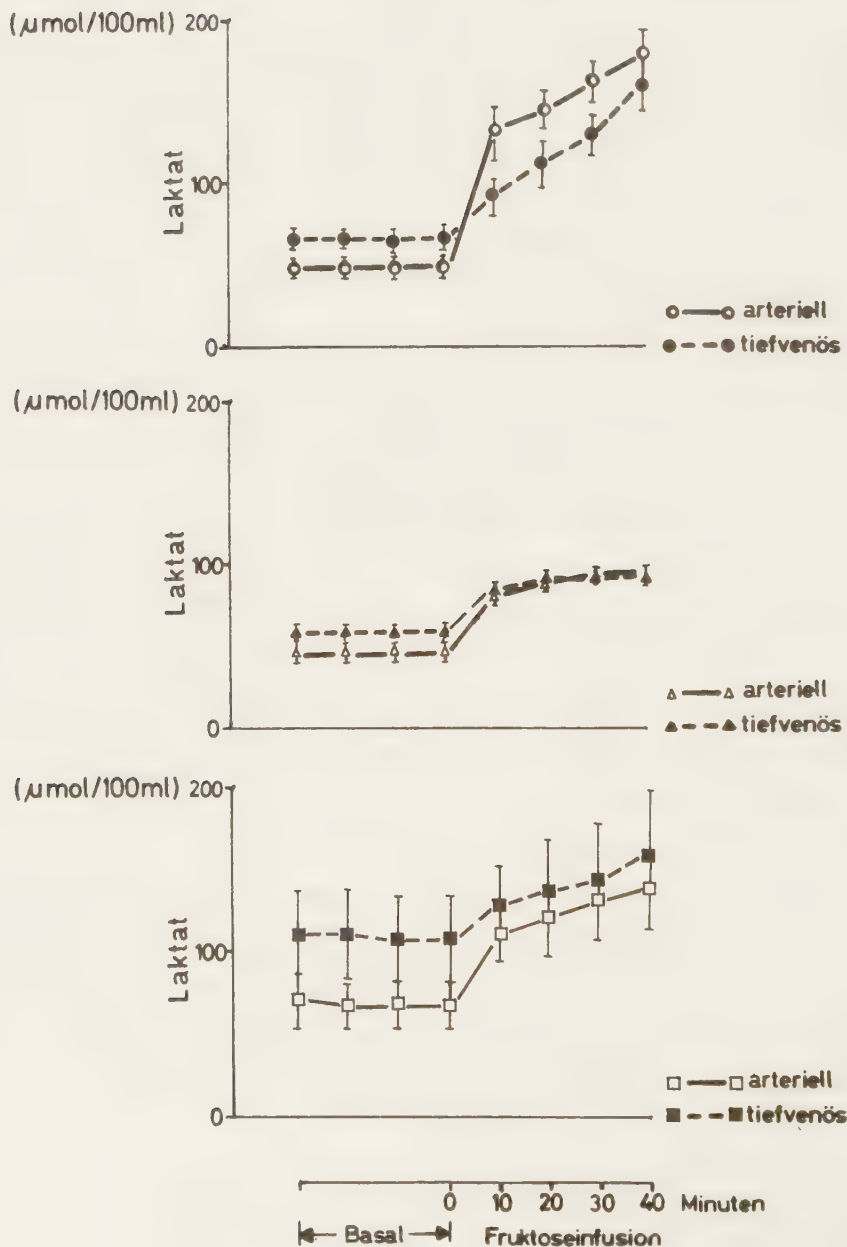
agierte ebenfalls zunächst mit einem Anstieg, hier von $5,5 \pm 1,4$ auf $11,0 \pm 2,6$ %, um auch dann in diesem Kollektiv wieder zurückzugehen ($6,1 \pm 1,8$ %).

c) Laktat (s. Tab. 4)

Die arteriellen Laktatkonzentrationen erhöhten sich sofort mit Beginn der Fruktosezufuhr deutlich und nahmen zum Versuchsende kontinuierlich weiter zu: die Werte des Normalkollektivs stiegen von $47,4 \pm 5,7$ auf $131,7 \pm 12,0$ $\mu\text{mol}/100\text{ml}$ und erhöhten sich weiter bis zur 40. Minute ($177,6 \pm 14,7$ $\mu\text{mol}/100\text{ml}$). Bei den Diabetikern war dieser Anstieg von $43,4 \pm 5,1$ $\mu\text{mol}/100\text{ml}$ basal auf $95,4 \pm 4,3$ $\mu\text{mol}/100\text{ml}$ nach 40 Minuten deutlich geringer. Für die Gruppe der Operierten fand sich ein gleiches Verhalten, hier lagen die Werte aber stets zwischen denen der beiden anderen Versuchsgruppen ($67,0 \pm 11,5$ $\mu\text{mol}/100\text{ml}$ basal; $108,6 \pm 13,0$ $\mu\text{mol}/100\text{ml}$ bei 40 Minuten) (s. Abb. 4)

Bei den Gesunden schlug die arterio-tiefvenöse Differenz von einer Laktatabgabe in der Basalperiode ($-17,7 \pm 2,9$ $\mu\text{mol}/100\text{ml}$) um in eine Aufnahme ($30,2 \pm$

Abb. 4: Arterielle und tiefvenöse Konzentrationen von Laktat während einer Basalperiode und einer Infusion von Fruktose bei Stoffwechselgesunden (○), Diabetikern (Δ) und Operierten (□).



Tab. 4: Arterielle (A) und tiefvenöse (V) Konzentrationen und arterio-tiefvenöse Differenzen (AVD) von Laktat bei Stoffwechselgesunden (N), juvenilen Diabetikern (D) und Operierten (Op) während einer Basalperiode und einer Infusion von Fruktose.

		Fructoseinfusion				
		Basalperiode*	10 Minuten	20 Minuten	30 Minuten	40 Minuten
A	N	47,4 ± 5,7	131,7 ± 12,0 ⁺	143,9 ± 12,1 ⁺	160,7 ± 12,6 ⁺ &	177,6 ± 14,7 ⁺ &
	D	43,4 ± 5,1	90,1 ± 4,5 ⁺ \$	89,0 ± 3,2 ⁺ \$	92,7 ± 3,3 ⁺ \$	95,4 ± 4,3 ⁺ \$
	Op	67,0 ± 11,5 ^{\$}	108,6 ± 13,0 ⁺	120,6 ± 19,7 ⁺	128,2 ± 20,9 ⁺ &	136,5 ± 21,4 ⁺ &
V	N	64,8 ± 4,2	93,1 ± 11,1 ⁺	112,0 ± 8,8 ⁺ &	128,8 ± 11,5 ⁺ &	147,3 ± 12,9 ⁺ &
	D	58,0 ± 4,1	83,4 ± 4,0 ⁺	90,8 ± 4,6 ⁺ &	94,2 ± 3,5 ⁺ &	94,5 ± 4,7 ⁺ &
	Op	107,9 ± 21,8	125,9 ± 21,3 ⁺	135,1 ± 25,4 ⁺	143,3 ± 28,8 ⁺	157,4 ± 32,0 ⁺ &
AVD	N	-17,7 ± 2,9	38,6 ± 7,8 ⁺	32,0 ± 9,7 ⁺	31,8 ± 9,9 ⁺	30,2 ± 11,4 ⁺
	D	-14,7 ± 3,1	6,7 ± 5,0	-1,8 ± 3,5 ⁺ &	-1,6 ± 1,4 ⁺ &	0,9 ± 0,7 ⁺ &
	Op	-40,9 ± 10,5 ^{\$}	-17,3 ± 11,0 ⁺ \$	-14,5 ± 11,0 ⁺ \$	-15,1 ± 11,4 ⁺ \$	-20,9 ± 14,9 ⁺ \$

Die Daten sind angegeben als Mittelwert ± SEM in $\mu\text{mol}/100\text{ml}$.

Die Durchblutung des Unterarms blieb in allen Kollektiven unverändert bei $3,0 \pm 0,1 \text{ ml}/100\text{g}\cdot\text{min}$.

* : für jeden einzelnen Probanden wurde zunächst ein Mittel aus 4 in 10-minütigen Intervallen abgenommenen Blutproben errechnet.

\$: signifikanter Unterschied der Diabetiker bzw. der Operierten zum Kollektiv der Gesunden im verbundenen t-Test ($p < 0,05$).

& : signifikanter Unterschied zum Meßwert bei 10 Minuten im verbundenen t-Test ($p < 0,05$).

+ : signifikanter Unterschied zur Basalperiode im verbundenen t-Test ($p < 0,05$).

11,7 $\mu\text{mol}/100\text{ml}$). Die Diabetiker reagierten auf die Fruktosezufuhr ebenfalls mit einer Umkehr der arterio-tiefvenösen Differenz von $-14,7 \pm 3,1$ auf $6,7 \pm 5,0$ $\mu\text{mol}/100\text{ml}$, die sich dann um den Nullpunkt einpendelte ($0,9 \pm 0,7$ $\mu\text{mol}/100\text{ml}$). Die Operierten zeigten dagegen lediglich eine Verringerung der Abgabe dieses C_3 -Körpers von $-40,9 \pm 10,5$ auf $-20,9 \pm 14,9$ $\mu\text{mol}/100\text{ml}$ am Versuchsende. Die Werte wurden jedoch nicht positiv und waren damit signifikant unterschiedlich zu denen des Kontrollkollektivs.

d) Pyruvat (s. Tab. 5)

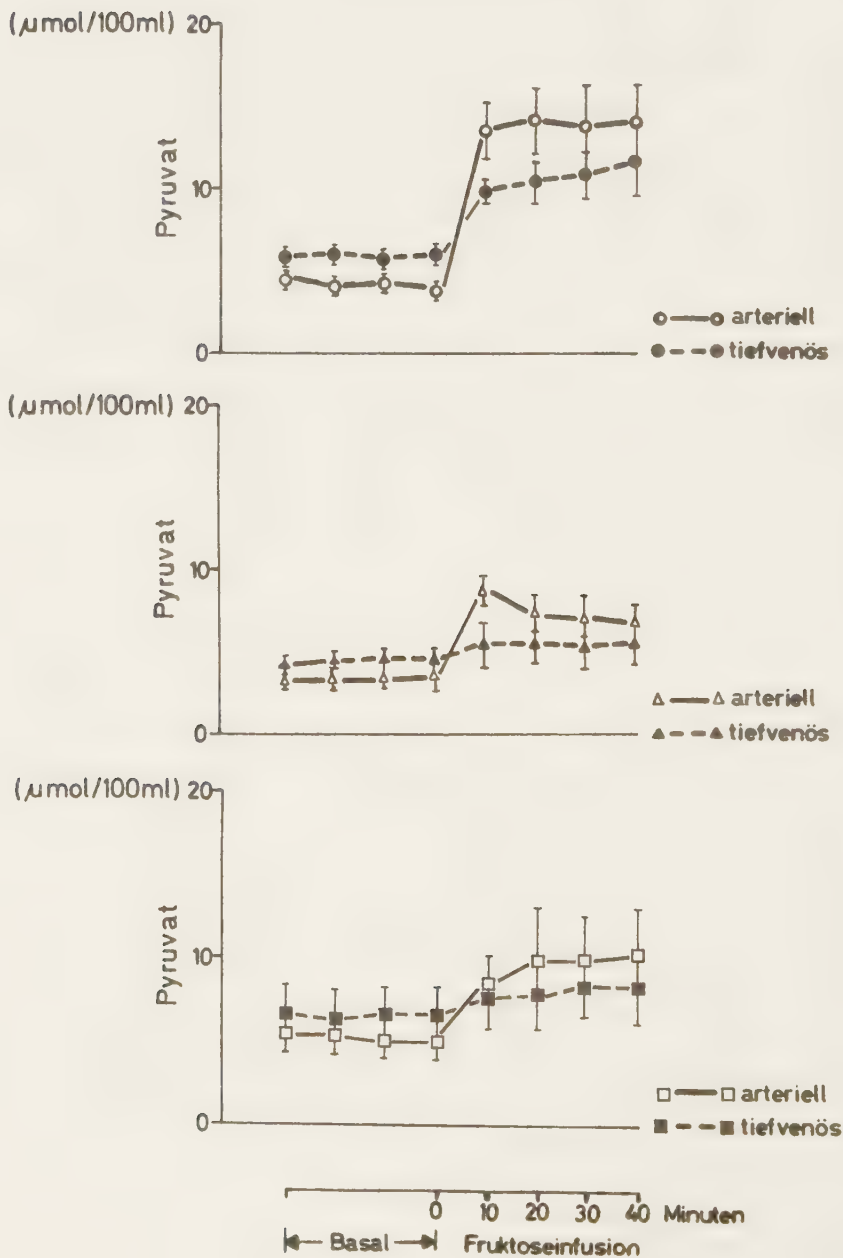
Die arteriellen Pyruvatkonzentrationen lagen basal bei den Stoffwechselgesunden, den Diabetikern und den Operierten um 4 $\mu\text{mol}/100\text{ml}$. Unter der Fruktosezufuhr war in allen Kollektiven ein gleicher Anstieg auf Spiegel um 10 $\mu\text{mol}/100\text{ml}$ zu verzeichnen (s. Abb. 5).

Die in allen drei Versuchsgruppen basal negativen arterio-tiefvenösen Differenzen ((N) $-1,7 \pm 0,4$ $\mu\text{mol}/100\text{ml}$; (D) $-1,0 \pm 0,4$ $\mu\text{mol}/100\text{ml}$; (Op) $-1,3 \pm 0,7$ $\mu\text{mol}/100\text{ml}$) wurden unter der Fruktoseinfusion positiv ((N)

Tab. 5: Arterielle (A) und tiefvenöse (V) Konzentrationen und arterio-tiefvenöse Differenzen (AVD) von Pyruvat bei Stoffwechselgesunden (N), juvenilen Diabetikern (D) und Operierten (Op) während einer Basalperiode und einer Infusion von Fruktose.

		Fructoseinfusion			
		10 Minuten	20 Minuten	30 Minuten	40 Minuten
A	N	4,2 ± 0,6	13,5 ± 1,6 ⁺	14,2 ± 1,8 ⁺	13,8 ± 2,5 ⁺
	D	3,4 ± 0,4	9,0 ± 1,2 ⁺	7,3 ± 1,0 ^{±S&}	7,1 ± 1,0 ^{±S&}
	Op	5,2 ± 0,6	8,6 ± 1,2 ^{±S}	10,1 ± 2,7 ⁺	9,9 ± 2,3 ⁺
V	N	5,9 ± 0,5	9,8 ± 0,9 ⁺	10,5 ± 1,4 ⁺	10,9 ± 2,1 ⁺
	D	4,5 ± 0,6	5,5 ± 1,4 ⁺	5,5 ± 1,1 ⁺	5,3 ± 1,2 ⁺
	Op	6,5 ± 1,3	7,6 ± 1,2 ⁺	8,1 ± 1,5 ⁺	8,3 ± 1,4 ⁺
AVD	N	-1,7 ± 0,4	3,8 ± 1,5 ⁺	3,7 ± 1,4 ⁺	3,0 ± 1,0 ⁺
	D	-1,0 ± 0,4	3,5 ± 0,8 ⁺	1,7 ± 0,7 ^{±S}	1,8 ± 0,7 ^{±S&}
	Op	-1,3 ± 0,7	1,0 ± 1,0 ⁺	2,0 ± 1,8 ⁺	1,6 ± 1,5 ⁺
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				
	N				
	D				
	Op				

Abb. 5: Arterielle und tiefvenöse Konzentrationen von Pyruvat während einer Basalperiode und einer Infusion von Fruktose bei Stoffwechselgesunden (○), Diabetikern (Δ) und Operierten (□).



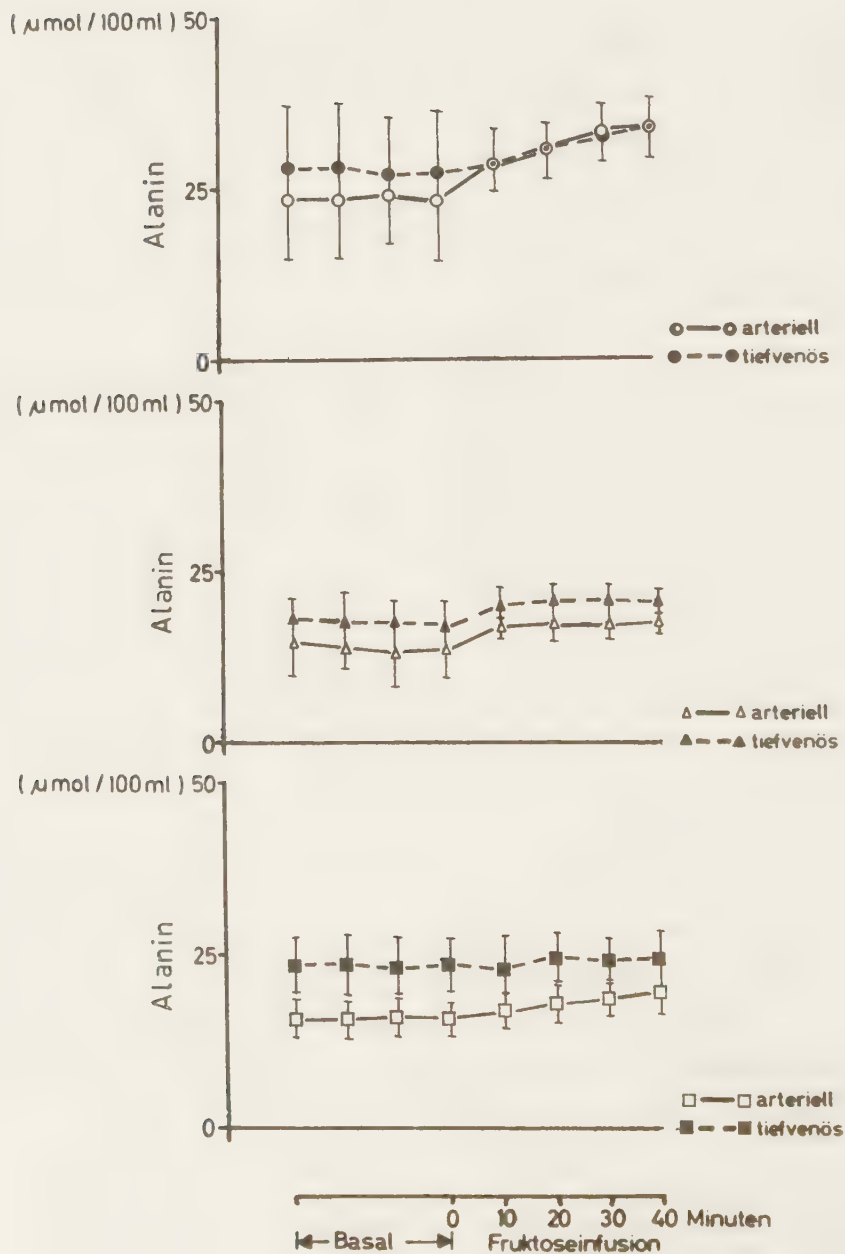
um $3,3 \mu\text{mol}/100\text{ml}$; (D) um $2,1 \mu\text{mol}/100\text{ml}$; (Op) um $1,7 \mu\text{mol}/100\text{ml}$) und zeigten damit ein Sistieren der initialen Pyruvatabgabe.

e) Alanin (s. Tab. 6)

In allen drei Versuchskollektiven stiegen die arteriellen Alaninkonzentrationen auf die Fruktosezufuhr kontinuierlich über die Zeit an: bei den Gesunden fand sich eine Zunahme von $23,6 \pm 3,4 \mu\text{mol}/100\text{ml}$ basal auf $33,9 \pm 3,2 \mu\text{mol}/100\text{ml}$ am Versuchsende. Sowohl die Diabetiker als auch die Operierten wiesen während des gesamten Experiments deutlich niedrigere Alaninspiegel von anfänglich $13,5 \pm 1,4 \mu\text{mol}/100\text{ml}$ (D) bzw. $15,6 \pm 1,6 \mu\text{mol}/100\text{ml}$ (Op) und $18,1 \pm 1,0 \mu\text{mol}/100\text{ml}$ (D) bzw. $19,2 \pm 2,0 \mu\text{mol}/100\text{ml}$ (Op) bei der letzten Messung auf (s. Abb. 6).

Die arterio-tiefvenöse Differenz von basal $-4,2 \pm 0,8 \mu\text{mol}/100\text{ml}$ zeigte bei den Stoffwechselgesunden während der Fruktoseinfusion mit $0,1 \pm 0,9 \mu\text{mol}/100\text{ml}$ ein Sistieren der Alaninabgabe. Bei den diabetischen und chirurgischen Versuchspersonen verringerte sich

Abb. 6: Arterielle und tiefvenöse Konzentrationen von Alanin während einer Basalperiode und einer Infusion von Fruktose bei Stoffwechselgesunden (O), Diabetikern (Δ) und Operierten ($\square$).



Tab. 6: Arterielle (A) und tiefvenöse (V) Konzentrationen und arterio-tiefvenöse Differenzen (AVD) von Alamin bei Stoffwechselgesunden (N), juvenilen Diabetikern (D) und Operierten (Op) während einer Basalperiode und einer Infusion von Fruktose.

		Fructoseinfusion				
		Basalperiode*	10 Minuten	20 Minuten	30 Minuten	40 Minuten
A	N	23,6 ± 3,4	28,1 ± 3,9 ⁺	31,0 ± 3,1 ⁺	32,9 ± 2,8 ⁺	33,9 ± 3,2 ⁺
	D	13,5 ± 1,4 ^{\$}	17,2 ± 1,1 ⁺	17,8 ± 1,2 ⁺	17,9 ± 1,3 ⁺	18,1 ± 1,0 ⁺
	Op	15,6 ± 1,6 ^{\$}	16,9 ± 1,4 ⁺	17,5 ± 1,5 ⁺	18,3 ± 1,7 ⁺	19,2 ± 2,0 ⁺
V	N	27,8 ± 3,5	28,3 ± 3,6	30,7 ± 3,3	31,9 ± 2,8 ^{\$}	33,8 ± 3,3 ^{\$}
	D	17,6 ± 0,7	20,0 ± 1,3	20,8 ± 1,5	21,1 ± 1,2	21,2 ± 0,9 ^{\$}
	Op	23,6 ± 3,4	23,2 ± 3,8	23,9 ± 3,3	23,2 ± 2,9	24,0 ± 3,2
AVD	N	-4,2 ± 0,8	-0,2 ± 0,9 ⁺	0,3 ± 1,7 ⁺	1,0 ± 1,2 ⁺	0,1 ± 0,9 ⁺
	D	-4,0 ± 0,7	-2,7 ± 0,9 ⁺	-3,1 ± 0,6 ⁺	-3,2 ± 0,3 ⁺	-3,1 ± 0,4 ⁺
	Op	-8,0 ± 1,9	-6,7 ± 2,5 ^{\$}	-6,4 ± 2,2 ^{\$}	-4,9 ± 1,6 ⁺	-4,8 ± 1,9 ⁺

Die Daten sind angegeben als Mittelwert $\pm$ SEM in $\mu\text{mol}/100\text{ml}$.

Die Durchblutung des Unterarms blieb in allen Kollektiven unverändert bei $3,0 \pm 0,1 \text{ ml}/100\text{g}\cdot\text{min}$.

* : für jeden einzelnen Probanden wurde zunächst ein Mittel aus 4 in 10-minütigen Intervallen abgenommenen Blutproben errechnet.

\$: signifikanter Unterschied der Diabetiker bzw. der Operierten zum Kollektiv der Gesunden im unverbundenen t-Test ($p < 0,05$).

\$: signifikanter Unterschied zum Meßwert bei 10 Minuten im verbundenen t-Test ($p < 0,05$).

+ : signifikanter Unterschied zur Basalperiode im verbundenen t-Test ($p < 0,05$).

die Alaninfreisetzung ebenfalls, ohne jedoch in eine Aufnahme umzuschlagen (basal/40. Min.: $-4,0 \pm 0,7$ / $-3,1 \pm 0,4$ $\mu\text{mol}/100\text{ml}$ (D) und $-8,0 \pm 1,9$ / $-4,8 \pm 1,9$ $\mu\text{mol}/100\text{ml}$ (Op)).

f) Glyzerin (s. Tab. 7)

Die arteriellen Glyzerinkonzentrationen zeigten in den drei Versuchsgruppen ein unterschiedliches Verhalten: bei den Stoffwechselgesunden bewirkte die Infusion von Fruktose ein Sinken des Glyzerinspiegels von $10,7 \pm 1,2$ $\mu\text{mol}/100\text{ml}$ basal auf $9,3 \pm 1,0$ $\mu\text{mol}/100\text{ml}$ bis zum Versuchsende. Dagegen zeigte sich bei den Diabetikern eine leichte, kontinuierliche Zunahme von $7,0 \pm 0,7$ auf $10,2 \pm 0,9$ $\mu\text{mol}/100\text{ml}$. Bei den Operierten wiederum war ein gleichmäßiger Spiegel um 16 $\mu\text{mol}/100\text{ml}$ während des gesamten Versuchs zu verzeichnen, der aber gegenüber dem Kontrollkollektiv signifikant höher lag (s. Abb. 7).

Die arterio-tiefvenöse Differenz erbrachte in allen drei Gruppen ein Sistieren der Glyzerinfreisetzung während der Fruktoseinfusion:

Tab. 7: Arterielle (A) und tiefvenöse (V) Konzentrationen und arterio-tiefvenöse Differenzen (AVD) von Glycerin bei Stoffwechselgesunden (N), juvenilen Diabetikern (D) und Operierten (Op) während einer Basalperiode und einer Infusion von Fruktose.

Fructoseinfusion						
Basalperiode*		10 Minuten	20 Minuten	30 Minuten	40 Minuten	
A	N	10,7 $\pm$ 1,2	10,1 $\pm$ 1,1	9,8 $\pm$ 1,0	9,2 $\pm$ 1,1 ⁺	9,3 $\pm$ 1,0 ⁺
	D	7,0 $\pm$ 0,7	6,4 $\pm$ 0,9	7,9 $\pm$ 0,9 ⁺	9,5 $\pm$ 0,9 ⁺ &	10,2 $\pm$ 0,9 ⁺ &
	Op	16,6 $\pm$ 2,7\$	16,5 $\pm$ 2,3\$	16,4 $\pm$ 2,1\$	16,2 $\pm$ 2,7\$	14,6 $\pm$ 2,3\$
V	N	12,6 $\pm$ 1,5	10,9 $\pm$ 1,0 ⁺	9,6 $\pm$ 1,1 ⁺ &	9,1 $\pm$ 0,9 ⁺ &	9,1 $\pm$ 1,0 ⁺ &
	D	8,6 $\pm$ 0,8	6,6 $\pm$ 0,9 ⁺	7,7 $\pm$ 0,8&	8,8 $\pm$ 1,0&	9,2 $\pm$ 1,1&
	Op	20,4 $\pm$ 2,4\$	20,4 $\pm$ 2,1\$	18,0 $\pm$ 2,4\$	17,0 $\pm$ 2,5\$&	15,1 $\pm$ 2,5 ⁺ \$&
AVD	N	-1,9 $\pm$ 0,4	-0,8 $\pm$ 0,4 ⁺	0,2 $\pm$ 0,4 ⁺	0,1 $\pm$ 0,4 ⁺	0,2 $\pm$ 0,6 ⁺ &
	D	-1,6 $\pm$ 0,3	-0,2 $\pm$ 0,3 ⁺	0,2 $\pm$ 0,2 ⁺	0,7 $\pm$ 0,2 ⁺	1,0 $\pm$ 0,3 ⁺ &
	Op	-3,7 $\pm$ 2,5\$	-3,9 $\pm$ 2,1\$	-1,6 $\pm$ 1,9	-0,8 $\pm$ 1,7	-0,5 $\pm$ 1,8&

Die Daten sind angegeben als Mittelwert $\pm$ SEM in $\mu\text{mol}/100\text{ml}$.

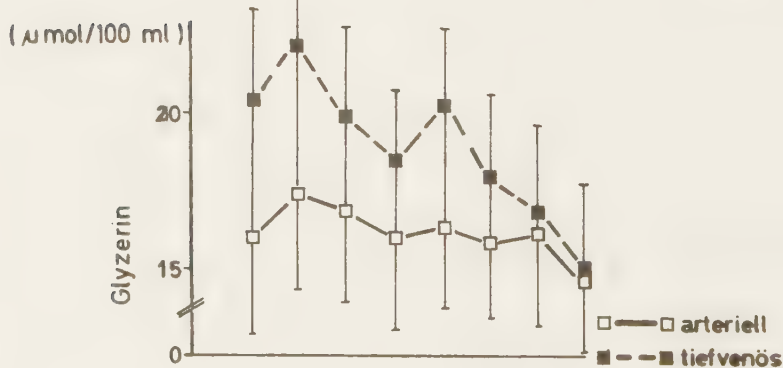
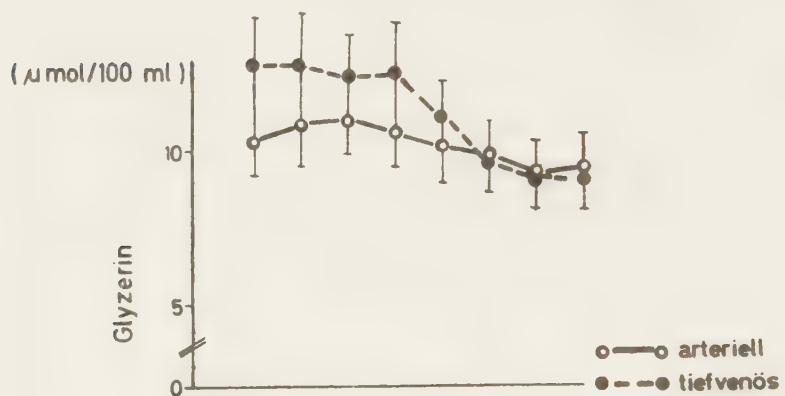
Die Durchblutung des Unterarms blieb in allen Kollektiven unverändert bei 3,0 $\pm$ 0,1 ml/100g $\cdot$ min.
 * : für jeden einzelnen Probanden wurde zunächst ein Mittel aus 4 in 10-minütigen Intervallen abgenommenen Blutproben errechnet.

\$: signifikanter Unterschied der Diabetiker bzw. der Operierten zum Kollektiv der Gesunden im verbundenen t-Test ($p < 0,05$).

& : signifikanter Unterschied zum Meßwert bei 10 Minuten im verbundenen t-Test ($p < 0,05$).

+ : signifikanter Unterschied zur Basalperiode im verbundenen t-Test ($p < 0,05$).

Abb. 7: Arterielle und tiefvenöse Konzentrationen von Glycerin während einer Basalperiode und einer Infusion von Fruktose bei Stoffwechselgesunden (O), Diabetikern (Δ) und Operierten ($\square$).



0 10 20 30 40 Minuten
 $\leftarrow$ Basal $\rightarrow$ Fruktoseinfusion

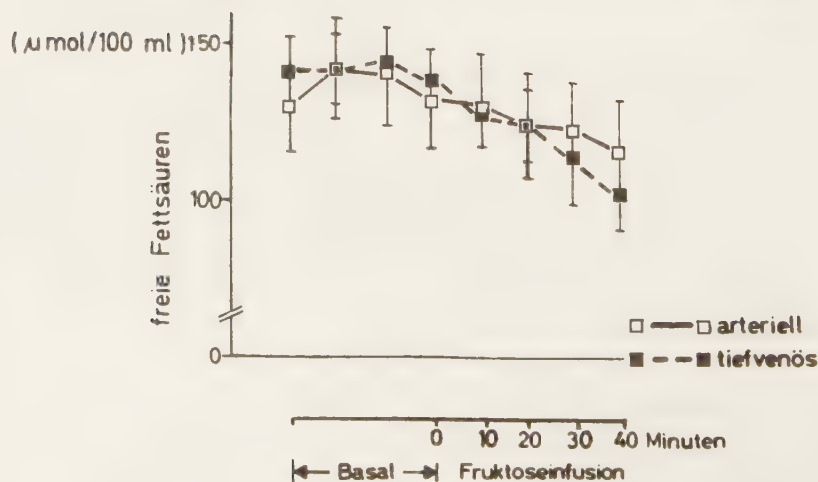
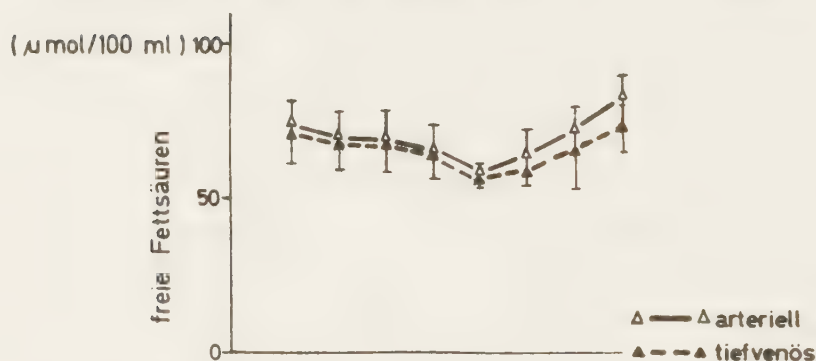
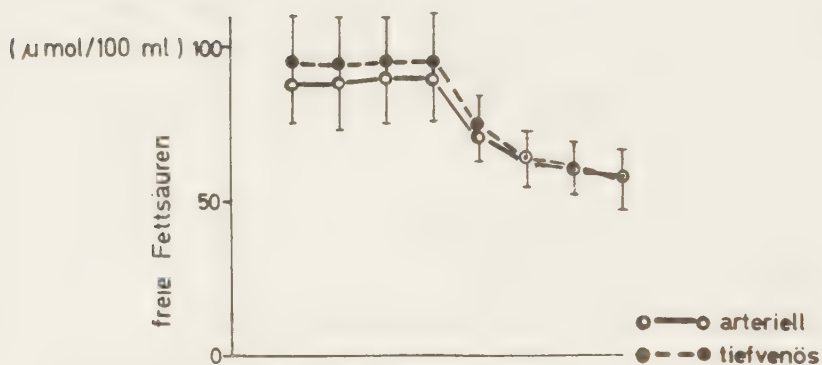
(basal/40. Min.: N $-1,9 \pm 0,4 / 0,2 \pm 0,6 \mu\text{mol}/100\text{ml}$
D $-1,6 \pm 0,3 / 1,0 \pm 0,3 \mu\text{mol}/100\text{ml}$
Op $-3,7 \pm 2,5 / -0,5 \pm 1,8 \mu\text{mol}/100\text{ml}$)

g) Freie Fettsäuren (s. Tab. 8)

Die Veränderungen der arteriellen Konzentrationen der freien Fettsäuren während der Fruktoseinfusion entsprechen den Meßergebnissen beim Glycerin. Während bei den Gesunden die arteriellen Konzentrationen kontinuierlich von $88,6 \pm 14,7$ auf $57,6 \pm 8,6 \mu\text{mol}/100\text{ml}$ abfielen, stiegen sie bei den Diabetikern von $68,9 \pm 7,3$ auf $83,0 \pm 6,7 \mu\text{mol}/100\text{ml}$ an. Die Operierten zeigten dagegen nur einen leichten, nicht signifikanten Rückgang der freien Fettsäuren (basal $136,4 \pm 13,4 \mu\text{mol}/100\text{ml}$ und $116,3 \pm 15,0 \mu\text{mol}/100\text{ml}$ am Versuchsende) (s. Abb. 8).

In den arterio-tiefvenösen Differenzen zeigte sich ein gleiches Verhalten in den drei Versuchsgruppen: im Normalkollektiv war ein Sistieren der initialen Abgabe von freien Fettsäuren zu registrieren mit einer basalen arterio-tiefvenösen Differenz von $-6,3 \pm 4,9 \mu\text{mol}/100\text{ml}$

Abb. 8: Arterielle und tiefvenöse Konzentrationen der freien Fettsäuren während einer Basalperiode und einer Infusion von Fruktose bei Stoffwechselgesunden (O), Diabetikern (Δ) und Operierten (□).



Tab. 8: Arterielle (A) und tiefvenöse (V) Konzentrationen und arterio-tiefvenöse Differenzen (AVD) der freien Fettsäuren bei Stoffwechselgesunden (N), juvenilen Diabetikern (D) und Operierten (Op) während einer Basalperiode und einer Infusion von Fruktose.

		Fruktoseinfusion				
		Basalperiode*	10 Minuten	20 Minuten	30 Minuten	40 Minuten
A	N	88,6 ± 14,7	70,3 ± 8,8 ⁺	63,1 ± 9,2 ⁺ &	60,0 ± 9,8 ⁺ &	57,6 ± 8,6 ⁺ &
	D	68,9 ± 7,3	57,5 ± 2,7	63,8 ± 6,0	71,9 ± 7,3 ^{&}	83,0 ± 6,7 ⁺ &
	Op	136,4 ± 13,4 ^{\$}	129,6 ± 16,5 ^{\$}	125,6 ± 14,7 ^{\$}	123,5 ± 14,1 ^{\$}	116,3 ± 15,0 ^{\$}
V	N	95,0 ± 13,4	74,4 ± 9,0 ⁺	61,6 ± 9,5 ⁺	60,8 ± 9,1 ⁺ &	57,0 ± 7,7 ⁺ &
	D	68,2 ± 7,8	57,1 ± 3,5	59,3 ± 5,7	66,0 ± 7,4	72,9 ± 7,1 ^{&}
	Op	142,0 ± 8,4 ^{\$}	128,6 ± 8,4 ⁺ \$	124,8 ± 9,2 ⁺ \$	114,6 ± 12,0 ⁺ \$	100,9 ± 9,1 ⁺ \$&
AVD	N	-6,3 ± 4,9	-4,1 ± 2,3	1,5 ± 1,3	-0,9 ± 1,2	0,7 ± 1,8
	D	0,7 ± 4,4	0,4 ± 2,3	4,5 ± 2,8 ^{&}	5,9 ± 3,8 ⁺ &	10,1 ± 4,3 ⁺ &
	Op	-5,6 ± 8,3	1,0 ± 11,8	0,9 ± 10,8	8,9 ± 9,3	15,3 ± 9,0

Die Daten sind angegeben als Mittelwert ± SEM in $\mu\text{mol}/100\text{ml}$.

Die Durchblutung des Unterarms blieb in allen Kollektiven unverändert bei $3,0 \pm 0,1 \text{ ml}/100\text{g} \cdot \text{min}$.

* : für jeden einzelnen Probanden wurde zunächst ein Mittel aus 4 in 10-minütigen Intervallen abgenommenen Blutproben errechnet.

\$: signifikanter Unterschied der Diabetiker bzw. der Operierten zum Kollektiv der Gesunden im unverbundenen t-Test ($p < 0,05$).

& : signifikanter Unterschied zum Meßwert bei 10 Minuten im verbundenen t-Test ($p < 0,05$).

+ : signifikanter Unterschied zur Basalperiode im verbundenen t-Test ($p < 0,05$).

und $0,7 \pm 1,8 \mu\text{mol}/100\text{ml}$ bei 40 Minuten. Die Diabetiker zeigten unter Fruktose eine Aufnahme, ausgehend von basal $0,7 \pm 4,4$ auf $10,1 \pm 4,3 \mu\text{mol}/100\text{ml}$. Auch die arterio-tiefvenöse Differenz des chirurgischen Kollektivs schlug von einer anfänglichen Freisetzung ($-5,6 \pm 8,3 \mu\text{mol}/100\text{ml}$) in eine Aufnahme um ($15,3 \pm 9,0 \mu\text{mol}/100\text{ml}$).

h) β -Hydroxybutyrat (s. Tab. 9)

Die arteriellen β -Hydroxybutyratkonzentrationen fielen in allen drei Kollektiven kontinuierlich ab, wobei sowohl die Diabetiker als auch die Operierten deutlich höhere Spiegel aufwiesen (basal/40. Minute: (N) $14,4 \pm 5,8$ / $6,9 \pm 2,6 \mu\text{mol}/100\text{ml}$; (D) $42,8 \pm 9,7$ / $20,6 \pm 5,7 \mu\text{mol}/100\text{ml}$; (Op) $61,1 \pm 15,3$ / $32,4 \pm 12,3 \mu\text{mol}/100\text{ml}$) (s. Abb. 9).

Ein Sistieren der arterio-tiefvenösen Differenzen war ebenfalls in allen drei Versuchsgruppen zu registrieren: im Kontrollkollektiv fand sich ein Rückgang von $2,5 \pm 0,5$ auf $-0,5 \pm 0,5 \mu\text{mol}/100\text{ml}$. Die arterio-tiefvenösen Differenzen sowohl der diabetischen als

Tab. 9: Arterielle (A) und tiefvenöse (V) Konzentrationen, arterio-tiefvenöse Differenzen (AVD) und prozentuale Extraktionen (%) von β -Hydroxybutyrat bei Stoffwechselgesunden (N), juvenilen Diabetikern (D) und Operierten (Op) während einer Basalperiode und einer Infusion von Fruktose.

		Fruktoseinfusion			
		10 Minuten	20 Minuten	30 Minuten	40 Minuten
Basalperiode*					
A	N	14,4 $\pm$ 5,8	11,4 $\pm$ 3,9	9,2 $\pm$ 2,8 ⁺ &	7,3 $\pm$ 2,4 ⁺ &
	D	42,8 $\pm$ 9,7\$	27,6 $\pm$ 6,6 ⁺ \$	23,6 $\pm$ 6,7 ⁺ \$&	21,9 $\pm$ 6,2 ⁺ \$&
	Op	61,1 $\pm$ 15,3\$	48,5 $\pm$ 14,1 ⁺ \$	43,3 $\pm$ 14,9 ⁺ \$&	38,2 $\pm$ 14,0 ⁺ \$&
V	N	11,9 $\pm$ 5,6	11,8 $\pm$ 4,5	9,7 $\pm$ 2,7	8,4 $\pm$ 2,3
	D	35,1 $\pm$ 9,1\$	29,0 $\pm$ 9,2\$	25,1 $\pm$ 7,7 ⁺ \$	24,1 $\pm$ 6,8 ⁺ \$
	Op	52,0 $\pm$ 14,5\$	44,8 $\pm$ 12,7 ⁺ \$	40,8 $\pm$ 13,4 ⁺ \$&	36,0 $\pm$ 13,6 ⁺ \$&
AVD ^a	N	2,5 $\pm$ 0,5	-0,4 $\pm$ 0,7 ⁺	-0,5 $\pm$ 0,3 ⁺	-1,1 $\pm$ 0,5 ⁺
	D	7,7 $\pm$ 0,8\$	-2,1 $\pm$ 2,9 ⁺	-1,5 $\pm$ 1,2 ⁺	-2,2 $\pm$ 1,2 ⁺
	Op	9,0 $\pm$ 1,0\$	3,8 $\pm$ 1,8 ⁺ \$	2,5 $\pm$ 2,0 ⁺	2,1 $\pm$ 1,5 ⁺
%E ^b	N	24,0 $\pm$ 4,1	2,2 $\pm$ 5,6 ⁺	-10,2 $\pm$ 5,9 ⁺	-22,7 $\pm$ 8,8 ⁺
	D	20,7 $\pm$ 2,6	-1,3 $\pm$ 5,9 ⁺	-4,2 $\pm$ 6,1 ⁺	-13,9 $\pm$ 11,4 ⁺
	Op	17,3 $\pm$ 2,9	7,4 $\pm$ 3,5 ⁺	3,8 $\pm$ 4,4 ⁺	5,9 $\pm$ 5,6 ⁺

Die Daten sind angegeben als Mittelwert $\pm$ SEM in μ mol/100ml (a) und Prozent (b).

Die Durchblutung des Unterarms blieb in allen Kollektiven unverändert bei $3,0 \pm 0,1$ ml/100g $\cdot$ min.

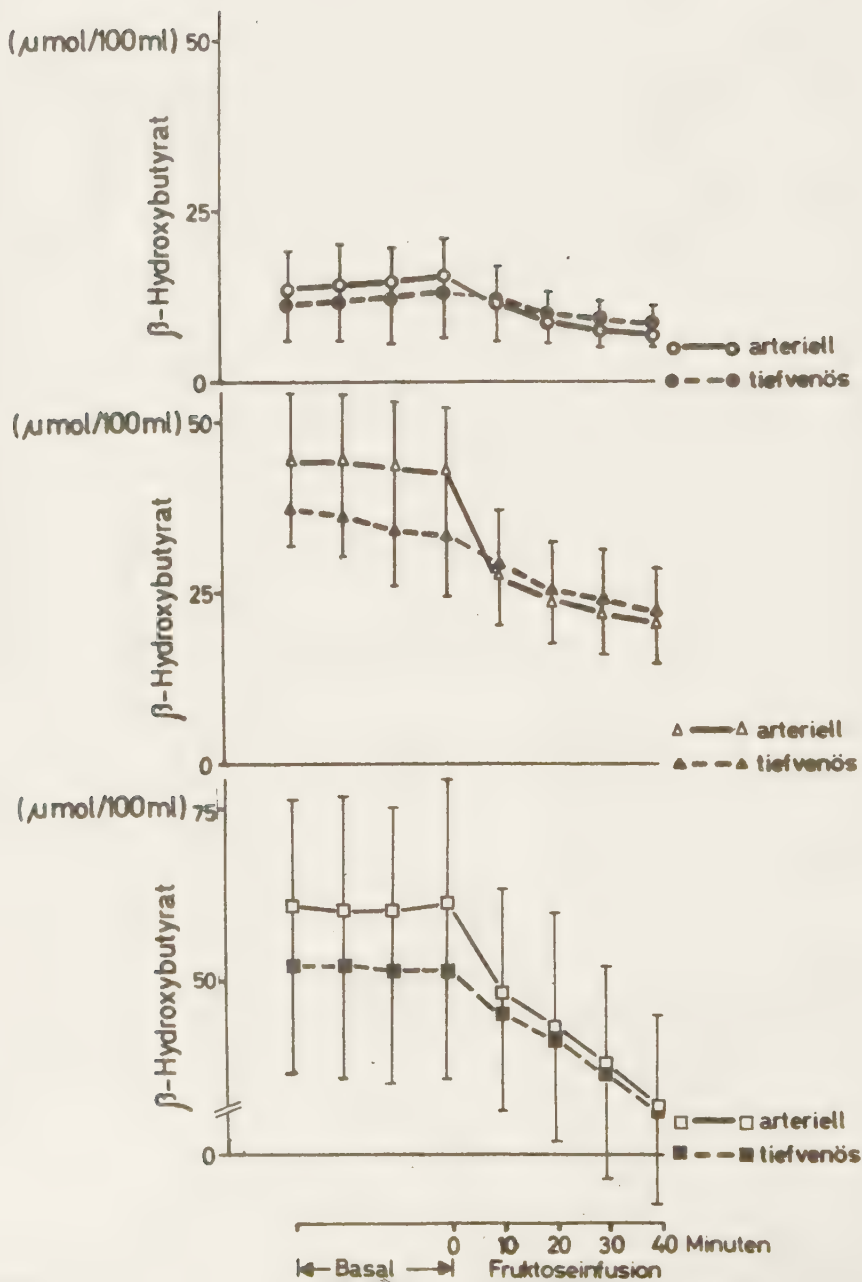
* : für jeden einzelnen Probanden wurde zunächst ein Mittel aus 4 in 10-minütigen Intervallen abgenommenen Blutproben errechnet.

\$: signifikanter Unterschied der Diabetiker bzw. der Operierten zum Kollektiv der Gesunden im unverbundenen t-Test ($p < 0,05$).

% : signifikanter Unterschied zum Meßwert bei 10 Minuten im verbundenen t-Test ($p < 0,05$).

+ : signifikanter Unterschied zur Basalperiode im verbundenen t-Test ($p < 0,05$).

Abb. 9: Arterielle und tiefvenöse Konzentrationen von β -Hydroxybutyrat während einer Basalperiode und einer Infusion von Fruktose bei Stoffwechselgesunden (O), Diabetikern (Δ) und Operierten ($\square$).



auch der chirurgischen Probanden lagen basal signifikant höher ($7,7 \pm 0,8 \mu\text{mol}/100\text{ml}$ (D); $9,0 \pm 1,0 \mu\text{mol}/100\text{ml}$ (Op)) und pendelten sich am Versuchsende aber ebenfalls um den Nullpunkt ein ($-1,4 \pm 1,0 \mu\text{mol}/100\text{ml}$ (D); $0,3 \pm 1,4 \mu\text{mol}/100\text{ml}$ (Op)).

Die prozentuale Extraktion ging bei den Gesunden, den Diabetikern und den Operierten von basal $24,0 \pm 4,1 \%$ (N); $20,7 \pm 2,6 \%$ (D); bzw. $17,3 \pm 2,9 \%$ (Op) unter der Fruktoseinfusion auf negative Werte zurück.

i) Azetazetat (s. Tab. 10)

Den β -Hydroxybutyratkonzentrationen entsprechend verhielten sich auch die arteriellen Azetazetatspiegel. Die Werte fielen bei den Gesunden kontinuierlich von $7,2 \pm 2,2$ auf $3,5 \pm 1,2 \mu\text{mol}/100\text{ml}$ ab. Sowohl bei den diabetischen als auch bei den chirurgischen Probanden fand sich über die gesamte Meßdauer ein signifikant höheres Niveau, wobei sich während der Fruktoseinfusion ebenfalls eine Abnahme der Azetazetatkonzentrationen einstellte ((D) von $15,7 \pm 3,1$ auf $11,1 \pm 3,0 \mu\text{mol}/100\text{ml}$; (Op) von $24,6 \pm 6,5$ auf $15,2 \pm 7,9$

$\mu\text{mol}/100\text{ml}$) (s. Abb. 10).

Die arterio-tiefvenöse Differenz war beim Normalkollektiv basal bei $2,3 \pm 0,4 \mu\text{mol}/100\text{ml}$ und sistierte am Versuchsende ($-1,4 \pm 0,6 \mu\text{mol}/100\text{ml}$). Die diabetischen Versuchspersonen ließen eine etwas geringere, jedoch ebenfalls signifikante Abnahme erkennen (von $6,0 \pm 1,6$ auf $4,4 \pm 1,7 \mu\text{mol}/100\text{ml}$). Ein deutlicher Rückgang von $10,5 \pm 2,9$ auf $2,8 \pm 0,5 \mu\text{mol}/100\text{ml}$ war bei der dritten Gruppe nach Operation zu verzeichnen, deren Werte dabei über die gesamte Versuchsdauer signifikant höher lagen, als die der Kontrollpersonen.

Die prozentuale Extraktion bei den Stoffwechselgesunden ging von basal $42,5 \pm 8,4 \%$ zu negativen Werten über ($-55,3 \pm 27,5 \%$ am Versuchsende). Bei den Diabetikern nahm die prozentuale Extraktion ebenfalls ab, hier aber nur angedeutet von $37,7 \pm 7,3$ auf $34,8 \pm 5,6 \%$. Entsprechend verhielten sich die Werte bei den Operierten mit anfänglich $43,1 \pm 3,9 \%$ und $27,9 \pm 4,8 \%$ am Versuchsende.

Tab.10: Arterielle (A) und tiefvenöse (V) Konzentrationen, arterio-tiefvenöse Differenzen (AVD) und prozentuale Extraktionen (%E) von Azetazetat bei Stoffwechselgesunden (N), juvenilen Diabetikern (D) und Operierten (Op) während einer Basalperiode und einer Infusion von Fruktose.

		Fruktoseinfusion			
		10 Minuten	20 Minuten	30 Minuten	40 Minuten
Basalperiode*					
A ^a	N	7,2 ± 2,2	6,0 ± 1,9	4,0 ± 1,1 ⁺ &	3,7 ± 1,3 ⁺ &
	D	15,7 ± 3,1\$	13,5 ± 3,4\$	11,8 ± 3,0 ⁺ \$&	11,1 ± 3,0 ⁺ \$&
	Op	24,6 ± 6,5\$	20,9 ± 7,6\$	19,8 ± 8,8\$	15,2 ± 7,9 ⁺ \$&
V ^a	N	4,9 ± 2,3	5,5 ± 2,1 ⁺	5,3 ± 1,6	4,7 ± 1,3
	D	9,8 ± 2,3\$	8,9 ± 2,2\$	7,8 ± 1,7 ⁺ \$	7,2 ± 1,7 ⁺ &
	Op	14,1 ± 3,8\$	15,5 ± 6,9	14,6 ± 7,8	14,1 ± 8,4
AVD ^a	N	2,3 ± 0,4	0,4 ± 0,4 ⁺	-1,2 ± 0,5 ⁺	-0,9 ± 0,5 ⁺
	D	6,0 ± 1,6\$	4,7 ± 1,5\$	4,0 ± 1,7\$	4,2 ± 1,5\$
	Op	10,5 ± 2,9\$	5,4 ± 1,1 ⁺ \$	5,2 ± 1,2 ⁺ \$	4,4 ± 1,1 ⁺ \$
%E ^b	N	42,5 ± 8,4	13,7 ± 10,6 ⁺	-27,6 ± 8,3 ⁺	-53,4 ± 38,4 ⁺
	D	37,7 ± 7,3	33,2 ± 5,4 ⁺	28,8 ± 7,7 ⁺	31,0 ± 6,8 ⁺
	Op	43,1 ± 3,9	33,4 ± 8,6	34,7 ± 5,3	33,9 ± 7,0 ⁺

Die Daten sind angegeben als Mittelwert ± SEM in $\mu\text{mol}/100\text{ml}$ (a) und Prozent (b).

Die Durchblutung des Unterarms blieb in allen Kollektiven unverändert bei $3,0 \pm 0,1 \text{ ml}/100\text{g}\cdot\text{min}$.

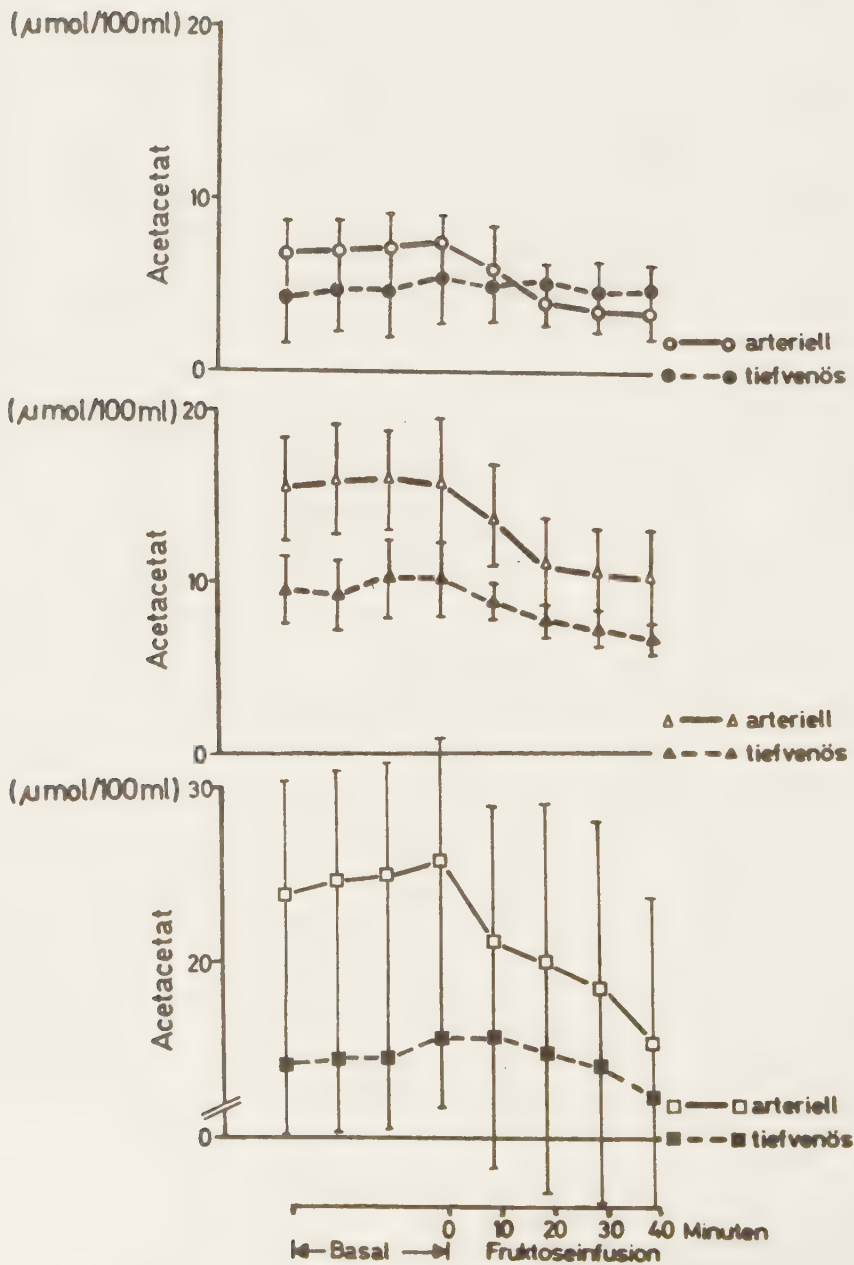
* : für jeden einzelnen Probanden wurde zunächst ein Mittel aus 4 in 10-minütigen Intervallen abgenommenen Blutproben errechnet.

\$: signifikanter Unterschied der Diabetiker bzw. der Operierten zum Kollektiv der Gesunden im verbundenen t-Test ($p < 0,05$).

& : signifikanter Unterschied zum Meßwert bei 10 Minuten im verbundenen t-Test ($p < 0,05$).

+ : signifikanter Unterschied zur Basalperiode im verbundenen t-Test ($p < 0,05$).

Abb. 10: Arterielle und tiefvenöse Konzentrationen von Azetacetat während einer Basalperiode und einer Infusion von Fruktose bei Stoffwechselgesunden (○), Diabetikern (Δ) und Operierten (□).



k) Insulin (s. Tab. 11)

Unter der Fruktoseinfusion stiegen in den beiden Kollektiven der Gesunden und der Operierten die arteriellen Insulinkonzentrationen an. In der Kontrollgruppe war bereits nach 20 Minuten der Basalwert von $4,2 \pm 0,8 \mu\text{U/ml}$ verdoppelt ($8,0 \pm 1,7 \mu\text{U/ml}$) und verblieb für die gesamte Infusionsperiode auf diesem Niveau. Bei den Operierten kam es zu einem langsamen kontinuierlichen Anstieg der Insulinkonzentrationen von basal $11,0 \pm 1,9$ auf $16,6 \pm 3,4 \mu\text{U/ml}$ am Ende der Infusionszeit.

Tab. 11: Arterielle Konzentrationen von Insulin bei Stoffwechselgesunden (N) und Operierten (Op) während einer Basalperiode und einer Infusion von Fruktose.

	Fruktoseinfusion				
	Basalperiode	10 Minuten	20 Minuten	30 Minuten	40 Minuten
N	$4,2 \pm 0,8$	- -	$8,0 \pm 1,7^+$	- -	$9,7 \pm 2,0^+$
Op	$11,0 \pm 1,9^S$	$13,5 \pm 2,6$	- -	$14,3 \pm 2,7$	$16,6 \pm 3,4$

Die Daten sind angegeben als Mittelwert $\pm$ SEM in $\mu\text{U/ml}$.

+ : signifikanter Unterschied zur Basalperiode im verbundenen t-Test
($p < 0,05$).

S : signifikanter Unterschied der Operierten zum Kollektiv der Gesunden im unverbundenen t-Test ($p < 0,05$).

Tab. 12: Muskuläre Utilisation von Glukose und Fruktose, sowie der für deren vollständige Oxydation kalkulierte Sauerstoffbedarf bei stoffwechselgesunden Probanden (N), juvenilen Diabetikern im akuten Insulinmangel (D) und operierten Patienten (Op) während einer Basalperiode und einer Infusion von Fruktose.

		Fruktoseinfusion				
		Basalperiode	10 Min.	20 Min.	30 Min.	40 Min.
Summe der Utilisationen von Glukose und Fruktose	N ^a	0,81	2,61	2,28	1,71	1,83
	D ^a	•/•	4,68	4,17	4,41	3,81
	Op ^a	1,06	3,83	3,14	3,00	2,65
Für die Oxydation der utisierten C ₆ -Körper kalkulier- ter Sauerstoffbedarf	N ^b	4,92	15,66	13,68	10,26	10,98
	D ^b	•/•	28,08	25,02	26,46	22,86
	Op ^b	6,36	22,98	18,84	18,00	15,90

a : die Raten sind angegeben in $\mu\text{mol}/100\text{g}\cdot\text{min}$ bei einer Durchblutung von 3,0 $\pm 0,1 \text{ ml}/100\text{g}\cdot\text{min}$ in allen drei Kollektiven.

b : der Sauerstoffverbrauch der Muskelatur unter Basalbedingungen beträgt für Gesunde 9,48, für Diabetiker 8,70 und für Operierte 11,71 $\mu\text{mol}/100\text{g}\cdot\text{min}$.

•/• : Abgabe.

Abb. 11: Arterielle und tiefvenöse Konzentrationen von Fruktose während und nach Absetzen einer Fruktoseinfusion bei einem gesunden Probanden (O) und einem juvenilen Diabetiker (Δ).



IV DISKUSSION

Wie aus in vitro Versuchen bekannt utlilisiert der Muskel im glukosefreien Medium Fruktose (16,19) in Anwesenheit von Glukose jedoch nicht (15,16,46,67). Dies ist damit zu erklären, daß Fruktose im Muskel nur durch die Hexokinase phosphoryliert werden kann, da die Muskelzelle das Enzym Fruktokinase nicht besitzt (17). Die Hexokinase hat aber zu Glukose eine viermal größere Affinität als zu Fruktose. In vivo dürfte also, da dem Muskel immer gleichzeitig Glukose angeboten wird, unter Fruktoseinfusion keine relevante muskuläre Fruktoseaufnahme nachweisbar sein. Gegen diese theoretischen Überlegungen sprechen jedoch ältere Untersuchungen von VAN ITALLIE (54), der am Menschen konstant positive kapillar-venöse Fruktosedifferenzen am Unterarm während Gabe von Fruktose über eine Stunde nachwies. Wegen der Messung kapillar-venöser Differenzen statt arterio-tiefvenöser ist jedoch fraglich, ob es sich hier um eine echte muskuläre Fruktoseutilisation handelte. Unsere Untersuchungen sprechen allerdings auch dafür, da auch wir eine konstante positive arterio-venöse Fruktose-

differenz fanden.

Diese arterio-venöse Differenz kann als echte muskuläre Utilisation angesehen werden, da sich eine konstante Extraktion über 40 Minuten im steady state des arteriellen Angebots fand. Würde es sich nämlich nur um eine passive Auffüllung eines Kompartements ohne Stoffwechsel handeln, so würde die Extraktion der Fruktose schon in kurzer Zeit sistieren. Eine echte Metabolisierung beweisen ebenso die Versuche an drei Stoffwechselgesunden und einem Diabetiker, bei denen nach 60 Minuten die Fruktoseinfusion abgesetzt wurde: bei den anschließenden Messungen in 5-minütigen Intervallen über eine halbe Stunde kam es im raschen Abfall des arteriellen Angebots nicht zu einer Rückdiffusion der Fruktose aus dem Muskel ins Blut, wie es bei einer rein passiven Diffusion zu erwarten wäre (s. Tab. 13; Abb. 11).

Außerdem sprechen simultane Veränderungen im Substratstoffwechsel der Muskulatur ebenfalls für eine Metabolisierung der Fruktose: so war in allen drei Kollektiven eine Hemmung der muskulären Triglyzeridlipolyse, ersichtlich am Rückgang der Glyzerinfreisetzung (42,43,44,72), sowie eine Hemmung der Keton-

körperextraktion zu beobachten. Dies ist am wahrscheinlichsten als direkter Substrateffekt der utilisierten Fruktose selbst anzusehen, da die gleichen Veränderungen bei Gesunden und Insulinmangeldiabetikern während einer Glukoseinfusion als direkte Folge der hier vermehrt vom Muskel aufgenommenen Glukose eintreten (64).

Das reduzierte Angebot an Fettsäuren aus der endogenen Lipolyse und an Ketonkörpern aus dem Blut erklärt die Abnahme der muskulären Laktatproduktion in allen drei Kollektiven über folgenden Weg: da die Glykolyse-rate unter der Fruktoseinfusion wohl erhöht oder zumindest gleich geblieben, jedoch sicher nicht vermindert ist, kann die gemessene Abnahme der Laktatproduktion als gesteigerte Pyruvatoxydation angesehen werden. Das bedeutet, daß die Pyruvatdehydrogenase aktiviert wurde. Diese Aktivierung geschieht, wie *in vitro* nachgewiesen, wenn sich das Verhältnis von freiem CoA/AcCoA vergrößert (45,80,88). Zu dieser Verschiebung des Quotienten kommt *in vivo* vor allem bei verringerter Fettsäure- und Ketonkörperutilisation (27,28,91).

Neben diesen Effekten der Fruktose auf den Triglycerid- und Ketonkörperstoffwechsel des Muskels finden sich auch Hinweise für eine Hemmung der Proteolyse:

dies muß wegen der in allen drei Versuchsgruppen verringerten Alaninproduktion diskutiert werden, da die muskuläre Alaninabgabe nach FELIG als semiquantitativer Parameter der Proteolyse angesehen werden kann (30,31). Dabei muß allerdings auch daran gedacht werden, daß Alanin aus Pyruvat entsteht, das unter unseren Bedingungen wohl beschleunigt zu Acetyl-CoA oxydiert wurde (s.o.). Für eine gleichzeitig bestehende Hemmung der Proteolyse sprechen jedoch auch Untersuchungen, wonach die Stickstoffausscheidung im Urin als Zeichen eines verringerten Proteinkatabolismus unter Fruktosezufuhr zurückgeht (12,13). Über welchen metabolischen Regulationsmechanismus diese Hemmung erfolgt ist unklar; als Erklärungsmöglichkeit bietet sich ein direkter Substrateffekt der Fruktose an, da sich ein insulinmediierter Mechanismus wegen des identischen Rückgangs der Alaninabgabe bei den juvenilen Diabetikern während der Fruktoseinfusion ausschließen läßt.

Nach diesen Befunden darf wohl als gesichert angesehen werden, daß die infundierte Fruktose in vivo von der Muskelzelle aufgenommen und metabolisiert wird. Über den Substratmetabolismus der Muskulatur unter dem Einfluß der Fruktose insulinunabhängige

Effekte auf den muskulären Eiweiß- und Fettstoffwechsel aufzeigen.

Daneben zeigt die infundierte Fruktose noch zusätzliche Wirkungen auf den Glukosemetabolismus des Muskels: es war nämlich in allen Kollektiven zu beobachten, daß neben der Fruktose auch vermehrt Glukose aufgenommen wurde. Diese Wirkung war bei den Stoffwechselgesunden nur als Tendenz zu erkennen, jedoch bei den Diabetikern und den operierten Patienten deutlich ausgeprägt.

Diese verbesserte Glukoseverwertung unter Fruktoseinfusion ist nur schwer erklärbar. Eine insulinmedierte Verbesserung des Membrantransports ist innerhalb des geringen Konzentrationsanstiegs des Insulins um etwa das doppelte des Basalwertes während der Fruktoseinfusion bei den Gesunden und den Operierten nicht anzunehmen, da nach mehreren Untersuchungen mit Hilfe der Unterarmtechnik selbst bei einer Steigerung des Insulinspiegels auf 30 - 60 μ U/ml kein stimulierender Effekt auf den muskulären Glukosetransport nachweisbar ist (69,70,97). Außerdem war die verbesserte Glukoseverwertung auch bei den juvenilen Diabetikern im akuten Insulinmangel zu verzeichnen, womit zumindest für dieses Kollektiv Insulin als Erklärungsmöglichkeit mit

Sicherheit ausscheidet.

Ein direkter Effekt der Fruktose auf den muskulären Glukosetransport in die Zelle ist sehr unwahrscheinlich, ebenso eine fruktosebedingte Erhöhung der Rate der intramuskulären Glukosephosphorylierung, die ebenfalls die muskuläre Glukoseaufnahme beschleunigen würde. Somit verbleibt nur eine Hemmung der muskulären Glykogenolyse als theoretische Erklärungsmöglichkeit. Die Rate der Glykogenolyse kann sich insofern auf die Glukoseaufnahme aus dem Blut auswirken, da diese über Veränderungen des intramuskulären Glukose-6-Phosphat-spiegels die Aktivität der Hexokinase beeinflusst (61, 73). Es wäre nun denkbar, daß unter der Infusion der Fruktose intrazellulär die Spiegel von Glukose-6-Phosphat und Fruktosephosphat ansteigen, sowie die intrazelluläre ATP-Konzentration absinkt. Dies würde nach *in vitro* Studien die Aktivität der Phosphorylasen senken und damit die Rate der Glykogenolyse hemmen (60). Für diese Hypothese spricht auch die Tatsache, daß der Effekt der verbesserten Glukoseverwertung bei den Probanden am ausgeprägtesten war, die schon basal eine erhöhte Rate der Glykogenolyse aufwiesen, nämlich die Diabetiker und die operierten Patienten.

Unter der Fruktosezufuhr findet nun nicht nur eine Hemmung der Glykogenolyse, sondern sogar eine verstärkte Glykogensynthese statt: im Kollektiv der Gesunden ergibt die Addition der Aufnahmeraten der C_6 -Körper Glukose und Fruktose zu jedem Zeitpunkt der Fruktosezufuhr einen Wert, der erheblich über dem Niveau der basalen Glukoseaufnahme liegt. Nimmt man an, daß alle während der Infusionsdauer vom Muskel utilisierten C_6 -Körper oxydiert wurden, so errechnet sich dafür anfänglich ein Sauerstoffbedarf des Muskels von $15,72 \mu\text{mol}/100\text{g}\cdot\text{min}$ (s. Tab. 12). Da eine dreifache Steigerung der muskulären Endoxydationsraten als Folge der Fruktosezufuhr nicht denkbar ist, kann der größte Teil der aufgenommenen C_6 -Körper somit nicht oxydiert, sondern nur in Synthesevorgänge eingeschleust worden sein. Diese Hypothese entspricht Untersuchungen von HULTMAN (50,51), der mittels Muskelserienbiopsien nachwies, daß unter Fruktoseinfusion die Glykogen- und Triglyceriddepots ansteigen.

Im weiteren Versuchsablauf verringerte sich der für eine vollständige Oxydation der aufgenommenen C_6 -Körper kalkulierte Sauerstoffbedarf kontinuierlich bis auf $10,86 \mu\text{mol}/100\text{g}\cdot\text{min}$. Dies darf wohl dahingehend inter-

pretiert werden, daß die über die Zeit rückläufige muskuläre Aufnahme von Glukose und Fruktose dadurch bedingt ist, daß die endogenen Glykogen- und Triglyzeriddepots allmählich aufgefüllt worden sind. Dafür würden auch in vitro Untersuchungen sprechen, die zeigten, daß die muskuläre Glykogensynthese nicht nur hormonell gesteuert, sondern auch vom Glykogengehalt der Muskulatur selbst abhängig ist (44,59,85). Die Tatsache, daß der für die Oxydation der gegen Ende der einstündigen Fruktoseinfusion aufgenommenen Mengen an C_6 -Körpern kalkulierte Sauerstoffbedarf ($10,98 \mu\text{mol}/100\text{g}\cdot\text{min}$) kaum mehr über der normalen muskulären Sauerstoffaufnahme ($9,48 \mu\text{mol}/100\text{g}\cdot\text{min}$) liegt, ist wohl damit zu erklären, daß in dieser Phase keine wesentlichen Speichervorgänge mehr abliefen und der Muskel zu diesem Zeitpunkt ausschließlich die aufgenommene Glukose und Fruktose oxydierte, Fettsäuren sowie Ketonkörper jedoch wohl kaum mehr verwertet wurden.

Bei den Diabetikern und den operierten Patienten waren gleiche Veränderungen zu beobachten, sie zeigten jedoch einen größeren Anstieg und gingen langsamer zurück. Bei 10 Minuten extrahierte die Muskulatur der Diabetiker 3,2-fach, die der Operierten 2,0-fach mehr

C₆-Körper als durch den aufgenommenen Sauerstoff endoxydiert werden könnten. Es darf also auch in diesen Kollektiven eine Stimulation der muskulären Glykogen- und Triglyzeridsynthese vermutet werden. Dieser Vorgang war wie im Kollektiv der Stoffwechselgesunden über die Zeit rückläufig, lag aber in der 40. Minute noch erheblich über der basalen Sauerstoffaufnahme des Muskels. Der kalkulierte Sauerstoffbedarf betrug zu diesem Zeitpunkt bei den Diabetikern noch immer das 2,6-fache, bei den operierten Patienten das 1,4-fache der basalen Sauerstoffutilisation. Diese Befunde stimmen gut damit überein, daß im Insulinmangel und im Postaggressionssyndrom durch eine Stimulation der Glykogenolyse die Glykogenspeicher entleert worden sind und die Resynthese somit längere Zeit beanspruchte als bei den Gesunden.

Letztlich kann mit der von uns verwendeten Unterarmmethode der Mechanismus der Verbesserung der muskulären Glukoseaufnahme unter Fruktoseinfusion nicht schlüssig beantwortet werden. Für die Richtigkeit dieses Befundes sprechen jedoch frühere Untersuchungen, die eine verbesserte Glukosetoleranz und Glukoseverwertung durch den Muskel unter Fruktose nachwiesen (18,19,20,38,53).

Abschließend kann zusammengefaßt werden, daß infundierte Fruktose in vivo von der Muskulatur utilized und metabolisiert wird. Dabei lassen sich insulinunabhängige Effekte einer Verbesserung der Glukoseverwertung, sowie einer Hemmung der muskulären Glykogenolyse, der Triglyzeridlipolyse, sowie der Proteolyse aufzeigen. Eine Steigerung der muskulären Pyruvatoxydation ist als indirekter Effekt eines verringerten Fettsäure- und Ketonkörperangebots an die Muskulatur anzusehen.

V Z U S A M M E N F A S S U N G

Der Substratstoffwechsel der Muskulatur wurde mit Hilfe der Vorderarmtechnik bei 6 stoffwechselgesunden Probanden (N), bei 6 juvenilen Diabetikern (D) im akuten Insulinmangel und bei 7 chirurgischen Patienten (Op) 2-3 Stunden nach einem mittleren Oberbaucheingriff während einer Basalperiode, sowie während einer intravenösen Infusion von Fruktose (10g Fruktose als Bolus in 5 Minuten, dann kontinuierlich 0,5 g/Kg Körpergewicht und Stunde) untersucht. In 10-minütigen Intervallen wurden viermal während der Basalperiode und viermal während der Fruktoseinfusion Blutproben aus arteriellem und tiefvenösem Blut abgenommen zur Bestimmung der Substrate Fruktose, Glukose, Laktat, Pyruvat, Alanin, Glyzerin, der freien Fettsäuren, von β -Hydroxybutyrat und Azetazetat. Die Durchblutung des Unterarms wurde unmittelbar nach jeder Blutentnahme mit Hilfe der Venenverschlußplethysmographie gemessen. Bei drei Stoffwechselgesunden und bei einem Diabetiker wurde die Bestimmung der Fruktosespiegel auch nach Absetzen der Fruktoseinfusion noch über 30 Minuten in

5-minütigen Abständen fortgesetzt.

Unter der Fruktoseinfusion fand sich in allen drei Kollektiven im steady state des arteriellen Fruktoseangebots (N+D: um $220 \mu\text{mol}/100\text{ml}$; Op um $160 \mu\text{mol}/100\text{ml}$) eine konstante muskuläre Extraktion der angebotenen Fruktose durch das Gewebe des Unterarms von um $50 \mu\text{mol}/100\text{ml}$ bei den Stoffwechselgesunden und Operierten, sowie um $90 \mu\text{mol}/100\text{ml}$ bei den Diabetikern. Dafür, daß die zugeführte Fruktose nicht nur passiv in den interzellulären Raum diffundiert ist, sondern vom Muskel selbst utilized wurde, sprechen die Resultate der Versuche nach Absetzen der Fruktosezufuhr, wobei sich keine Rückdiffusion der Fruktose ins Blut fand. Eine echte Metabolisierung der vom Muskel aufgenommenen Fruktose wird auch an simultanen Veränderungen anderer Stoffwechselparameter wahrscheinlich:

So findet sich in allen Kollektiven eine Hemmung der Triglyzeridlipolyse, ersichtlich am Sistieren der Glycerinfreisetzung durch den Muskel (basal/40. Min.: N: $-1,9 \pm 0,4$ / $0,2 \pm 0,6 \mu\text{mol}/100\text{ml}$; D: $-1,6 \pm 0,3$ / $1,0 \pm 0,3 \mu\text{mol}/100\text{ml}$; Op: $-3,7 \pm 2,5$ / $-0,5 \pm 1,8 \mu\text{mol}/100\text{ml}$). Ebenso zeigte sich eine verminderte Ketonkörperverwertung, wie aus der Abnahme der arterio-tiefvenösen

Differenzen und der prozentualen Extraktionen von β -Hydroxybutyrat und Azetazetat in allen Versuchsgruppen ersichtlich ist. Diese Hemmung der Triglyzeridlipolyse und Ketonkörperverwertung ist am wahrscheinlichsten die direkte Folge des vermehrt angebotenen Substrats Fruktose.

Das reduzierte arterielle Angebot an Fettsäuren und Ketonen unter Fruktoseinfusion führte zu einer Steigerung der Pyruvatoxydation und erklärt damit die in allen Kollektiven beobachtete Abnahme der Laktatproduktion (basal/40. Min.: N: $-17,7 \pm 2,9$ / $30,2 \pm 11,7 \mu\text{mol}/100 \text{ ml}$; D: $-14,7 \pm 3,1$ / $0,9 \pm 0,7 \mu\text{mol}/100 \text{ ml}$; Op: $-40,9 \pm 10,5 \mu\text{mol}/100 \text{ ml}$).

Neben diesen Effekten auf den Triglyzerid- und Ketonkörperstoffwechsel des Muskels fand sich auch eine Hemmung der Proteolyse: in allen drei Kollektiven führte die Fruktoseinfusion zu einer Verringerung der muskulären Alaninproduktion (basal/40. Min.: N: $-4,2 \pm 0,8$ / $0,1 \pm 0,9 \mu\text{mol}/100 \text{ ml}$; D: $-4,0 \pm 0,7$ / $-3,1 \pm 0,4 \mu\text{mol}/100 \text{ ml}$; Op: $-8,0 \pm 1,9$ / $-4,8 \pm 1,9 \mu\text{mol}/100 \text{ ml}$). Es dürfte sich hierbei ebenfalls um einen direkten Substrateffekt der infundierten Fruktose handeln.

Überraschenderweise fand sich unter der Fruktose-

infusion trotz der quantitativ nicht unerheblichen Fruktoseextraktion zusätzlich noch eine Steigerung der muskulären Glukoseaufnahme: diese Wirkung war bei den Stoffwechselgesunden nur als Tendenz zu erkennen (basal/10. Min.: $27,4 \pm 2,1$ / $33,0 \pm 8,3$ $\mu\text{mol}/100\text{ml}$), bei den Diabetikern und Operierten jedoch deutlich ausgeprägt (basal/40. Min.: D: $-30,5 \pm 5,9$ / $50,3 \pm 10,0$ $\mu\text{mol}/100\text{ml}$; Op: $36,7 \pm 10,5$ / $45,4 \pm 13,1$ $\mu\text{mol}/100\text{ml}$). Die Ursache hierfür dürfte in einer Hemmung der Glykogenolyse liegen. Da der für eine vollständige Oxydation der aufgenommenen C_6 -Körper Glukose und Fruktose kalkulierte Sauerstoffbedarf weit über der tatsächlichen muskulären Sauerstoffutilisation lag, dürfte ein Teil der aufgenommenen Glukose und Fruktose auch in die Synthese von Glykogen und Triglyzeriden eingeschleust worden sein. Diese Synthesevorgänge sind in allen Kollektiven über die Zeit rückläufig, wohl da die endogenen Glykogen- und Triglyzeridspeicher allmählich wieder aufgefüllt wurden. Bei den Diabetikern und Operierten schien die unter Fruktose stimulierte Glykogensynthese gegenüber dem Kollektiv der Gesunden ausgeprägter zu sein und länger anzuhalten. Dies dürfte wohl damit zu erklären sein, daß im Insulinmangel und im Postaggressionssyn-

drom niedrigere Glykogenspeicher durch die vorherige Stimulation der Glykogenolyse vorliegen, womit die Resynthese längere Zeit beansprucht.

Mit diesen Untersuchungen konnte gezeigt werden, daß der Muskel auch in vivo, bei gleichzeitiger Anwesenheit von Glukose, Fruktose utilized und metabolisiert. Darüber hinaus war eine insulinunabhängige Hemmung der muskulären Glykogenolyse, der Triglyzeridlipolyse und der Proteolyse zu beobachten, was vor allem postoperativ von klinischer Bedeutung ist. Daneben fand sich eine Steigerung der Pyruvatoxydation, infolge des verringerten Fettsäure- und Ketonkörperangebots, sowie eine Verbesserung der Glukoseverwertung.

VI L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. Alberti K.G.M.M., Nattrass M.
Lactic acidosis.
Lancet 2, 25, 1977
2. Allison S.P., Hinton P., Chamberlain M.J.
Intravenous glucose tolerance, insulin and free
fatty acid levels in burned patients.
Lancet 2, 1113, 1968
3. Altwell M.E., Waterhouse C.
Glucose produktion from fructose.
Diabetes 20, 193, 1971
4. Andersson G., Brohult J., Sterner G.
Increasing metabolic acidosis following fructose
infusion in two children.
Acta Paediat. Scand. 58, 301, 1968
5. Barbey K., Barbey P.
Ein neuer Plethysmograph zur Messung der Extremitätendurchblutung.
Ztschr. f. Kreisl. Forsch. 52, 1129-1140, 1963

6. Bancroft H., Bock K.D., Hensel H., Kitchin A.H.
Die Muskeldurchblutung des Menschen bei indirekter
Erwärmung und Abkühlung.
Pflügers Arch. Physiol. 261, 199, 1955
7. Bergmeyer H.U.
D-Glukose - Bestimmung mit Hexokinase und Glukose-
6-Phosphat-Dehydrogenase.
In: Methoden der enzymatischen Analyse, Band II
Verlag Chemie, Weinheim, 1163, 1970
8. Bergmeyer H.U.
Methoden der enzymatischen Analyse.
Verlag Chemie, Weinheim, 1970
9. Bergström J., Fürst P., Gallays F., Hultman E.
Aspects of fructose metabolism in normal man.
Symp. Clin. Metab. Asp. Fructose, 57, 1972
10. Bergström J., Hultman E., Roch-Norlund A.E.
Lactic acid accumulation in connection with
fructose infusion.
Acta Med. Scand. 184, 359, 1968

11. Bernt E., Bergmeyer H.U.

D-Fruktose.

In: Bergmeyer H.U., Methoden der enzymatischen Analyse, Band II

Verlag Chemie, Weinheim, 1266, 1970

12. Bickel H., Bünte H., Coats D.A., Misch P., v. Rauffer L., Scranowitz P., Wopfner F.

Die Verwertung parenteral verabreichter Kohlenhydrate in der postoperativen Phase.

Dtsch. Med. Wschr. 98, 809, 1973

13. Bickel H., Schwemle K., Scranowitz P., Wopfner F.

Vergleichende Untersuchungen über Bilanz und Stoffwechselverhalten von Glukose, Fruktose und Xylit, sowie deren Mischung während sechsständiger parenteraler Zufuhr in der postoperativen Phase.

Dtsch. Med. Wschr. 100, 527, 1975

14. Bode C., Schumacher H., Goedell H., Zelder O., Pelzel H.

Fructose induced depletion of liver adenine nucleotides in man.

Horm. Metab. Res. 3, 289, 1971

15. Bünger R., Gerlach E.

Hemodynamic parameters of a working isolated guinea pig heart as influenced by different carbohydrates.

Pflügers Arch. 359, R7, 1975

16. Bünger R., Sommer O., Walter G., Scholz R.

Fructose, a substrate for energy-yielding metabolism in the heart?

Hoppe - Seyler's Z. Physiol. Chem. 359, 819, 1978

17. Colowick S.P.

In: Boyer P.D., ed., The enzymes.

Academic Press, New York & London, pp. 31-48, 1973

18. Corkhill A.B., Nelson J.F.

The influence of fructose upon the peripheral utilization of glucose.

Austral. J. Exp. Biol. 18, 171, 1940

19. Corkhill A.B., Nelson J.F.

The influence of fructose on the utilization of glucose by isolated muscle.

Austral. J. Exp. Biol. 25, 347, 1947

20. Corvilain J., Tagnon R.

Effects of fructose infusion on glucose uptake and circulating insulin-like activity in normal man.

J. Physiol. 155, 337-342, 1961

21. Czok R., Lamprecht W.

Pyruvat, Phosphoenolpyruvat und D-Glyzerat-2-Phosphat.

In: Bergmeyer H.U., Methoden der enzymatischen Analyse
Band II

Verlag Chemie, Weinheim, 1407, 1970

22. Dietze G.

Untersuchungen über den Stoffwechsel der menschlichen Leber mit Hilfe der Kathetertechnik, sowie einer neuen Methodik zur Messung der Leberdurchblutung.

München, Med. - Hab. - Schr., 1974

23. Dietze G., Wicklmayr M., Grunst J., Hepp K.D.,
Braun S., Mehnert H.

Glykogenolyse und Glukoneogenese der menschlichen Leber unter dem Einfluß von Äthanol.

Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 79, 911, 1979

24. Dietze G., Wicklmayr M., Grunst J., Mehnert H.
Die Verwertung von Glukose und Fruktose in Leber
und Muskel beim Menschen.
Int. J. Vit. Nutrit. Res. Suppl. 15, 1975
25. Dietze G., Wicklmayr M., Mehnert H.
Antiketogenic action of fructose in man.
Diabetes 27, 709, 1978
26. Duncombe W.G.
The colorimetic microdetermination of long chain
fatty acids.
Biochem. J. 88, 7, 1963
27. Dunn R.B., Critz J.B.
Effect of circulating free fatty acids on lactate
produktion by sceletal muscle during stimulation.
J. Physiol. 38, 801, 1975
28. Dunn R.B., Critz J.B.
Uptake of lactate by dog sceletal muscle in vivo
and the effect of free fatty acids.
Am. J. Physiol. 38, 255, 1975

29. Eggstein M., Kreutz F.H.

Eine neue Bestimmung der Neutralfette im Blutserum
und Gewebe.

Klin. Wschr. 44, 262, 1966

30. Felig P., Owen O.E., Wahren S., Cahill G.F. jr.

Amino acid metabolism during prolonged starvation.

J. Clin. Invest. 48, 584, 1969

31. Felig P., Pozefski T., Marliss E., Cahill F.

Alanine: key role in gluconeogenesis.

Science 167, 1003, 1970

32. Field J.B., Williams H.E., Mortimore G.E.

Studies on the mechanism of ethenol-induced
hypoglycemia.

J. Clin. Invest. 42, 497, 1963

33. Födisch H.J., Probst A., Mikuz G.

Fat overloading syndrome after parenteral
administration of lipid emulsions.

Verh. dtsch. Ges. Path. 56, 431-435, 1972

34. Förster H.

Grundlagen und Praxis der parenteralen Ernährung.

Thieme, Stuttgart, 106, 1974

35. Förster H., Mehnert H., Alhoug I.

Anstieg der Serumharnsäure nach Verabreichung von
Fructose.

Klin. W chr. 45, 436, 1967

36. Freinkel N., Singer L., Arkey R., Bleicher S.,
Anderson J.

Alcohol hypoglycemia.

J. Clin. Invest. 42, 1112, 1963

37. Froesch E.R.

Parenterale Ernährung: Glukose und Glukoseersatz-
stoffe.

Schweiz. Med. Wschr. 108, 813, 1978

38. Giddings A.E.B.

The control of plasma glucose in the surgical patient.

Br. J. Surg. 61, 787, 1974

39. Grunst J., Dietze G., Wicklmayr M., Holz S.,
Eisenburg J., Mehnert H., Hepp K.D.
Die Harnsäureproduktion der menschlichen Leber
während parenteraler Fruktosezufuhr.
Verh. dtsh. Ges. inn. Med. 80, 487, 1974
40. Grunst J., Dietze G., Wicklmayr M., Hoppe F.,
Mehnert H.
Einfluß parenteraler Fruktose- bzw. Glukosezufuhr
auf die Harnsäurebildung und Phosphataufnahme der
menschlichen Leber.
Z. Ernährungswiss. 14, 259, 1975
41. Gutmann J., Rachel V., Brundl G.
Vergleichende Untersuchungen mit neuen rheographischen
und plethysmographischen Durchblutungsmeßgeräte .
Elektromedizin (Sonderausgabe) 87, 1969
42. Hagenfeldt L., Wahren J.
Human forearm muscle metabolism during exercise.
II. Uptake release and oxydation of individual
free fatty acids and glycerol.
Scand. J. Clin. Lab. Invest. 21, 263, 1968

43. Hagenfeldt L. Wahren J.

Human forearm muscle metabolism during exercise.

III. Uptake, release and oxydation of individual free fatty acids and glyzerol.

Scand. J. Clin. Lab. Invest. 21, 263, 1968

44. Harper H.A., Löffler G., Petrides P.E., Weiss L.

Physiologische Chemie.

Springer, Heidelberg, Berlin, New York, 802-809, 1975

45. Henning G., Löffler G., Wieland O.H.

Active and inactive forms of pyruvatedehydrogenase in skeletal muscle as related to the metabolic and functional state of the muscle cell.

Febs. Lett. 59, 142, 1975

46. Hers H.G.

Conversion of fructose-1-C14 and sorbitol-1-C14 to the liver and muscle glycogen in rat.

J. Biol. Chem. 214, 373-381, 1955

47. Heuckenkamp P.U.

Verwertung und Stoffwechseleffekte parenteral zugeführter Hexosen - Ein Beitrag zur parenteralen Ernährung des Menschen.

München, Med.- Hab. - Schr. 1974

48. Heuckenkamp P.U., Zöllner N.

Fructose - induced hyperuricaemia in man.

Lancet I, 808, 1971

49. Hohorst H.J.

L. - (-) - 1 Kf +.

In: Bergmeyer H.U., Methoden der enzymatischen Analyse, Band II

Verlag Chemie, Weinheim, 1425, 1970

50. Hultman E.

Muscle glycogen in man determined in needle biopsy specimens. Method and normal value.

Scand. J. Clin. Lab. Invest. 19, 209, 1967

51. Hultman E.

Physiological role of muscle glycogen in man with special reference to exercise.

Circ. Res. Suppl. I, Vol. 20/21, 99-114, 1967

52. Huth K., Harms D.

Experimentelle Untersuchungen zur Wirkung parenteraler Fettgabe - eine Blindstudie.

Infusionstherapie 1, 372-376, 1974

53. Itallie von T.B., Shull K.H.
Effect of fructose feeding on glucose tolerance in man.
J. Lab. Clin. Med. 50, 391, 1957
54. Itallie von T.B., Morgan M.C., Cathcart R.T.,
Gilles G.L., Dotti B.
Peripheral assimilation of fructose in man.
Proc. Soc. Exp. Biol. (N.Y.) 84, 713, 1953
55. Karmen A.
Transaminase activity in human blood.
J. Clin. Invest. 34, 126, 1955
56. Kreisberg R.A., Owen W.C., Siegal A.M.
Ethanol-induced hyperlactic acidemia: inhibition
of lactate utilization.
J. Clin. Invest. 50, 175, 1971
57. Kreyszig E.
Statistische Methoden und ihre Anwendungen.
Verlag Vandenhoeck & Ruprecht, Göttingen, 1967
58. Kürzinger R.
Bemerkungen über den Verlauf der Blutkurve unter
Alkoholeinwirkung.
Dtsch. Gesundh. Wes. 26, 349, 1971

59. Labhart A.

Klinik der inneren Sekretion.

Springer, Heidelberg, Berlin, New York, 1978

60. Leblin L.F., Alexander J.N., Goldschone S.H.,

Carmenatti H.

Biosynthesis of glycogen from uridine diphosphate
glucose.

Arch. Biochem. 81, 508, 1959

61. Lillenthal I.L., Zierler K.L.

Diseases of muscle.

Biochemical disorders in human disease.

(ed. by Thompson R.H.S., King E.)

Churchill, London, pp. 598, 1964

62. Lochner A., Wulff J., Madison L.L.

Ethanol-induced hypoglycemia; the acute effect on
hepatic glucose output and peripheral glucose
utilization in fasted dog.

Metabolism XVI, 1, 1967

63. Löffler G., Weiss L.

Die radioimmunologische Bestimmung von Insulin.

Mitt. d. Dtsch. Ges. f. Klin. Chemie, 3, 1971

64. Mayer L., Wicklmayr M., Böttger I., Dietze G.
Insulinunabhängige Verwertung von parenteral verabreichter Glukose im Skelettmuskel des Insulinmangeldiabetikers.
13. Kongr. dtsh. Diabetes Ges., Düsseldorf
Abstraktband, 1978
65. Mellanby J., Williamson D.H.
Azetazetat.
In: Bergmeyer H.U., Methoden der enzymatischen Analyse, Band II
Verlag Chemie, Weinheim, 1776, 1970
66. Moore F.D.
Metabolic care of the surgical patient.
Philadelphia, London, Saunders 1959
67. Opie L.H., Shipp J.C., Evans J.R., Leboeuf B.
Metabolism of glucose-U-C14 in perfused rat heart.
Am. J. Physiol. 203, 839-843, 1962
68. Perheentupa J., Raivio K.
Fructose-induced hyperuricaemia.
Lancet, 2, 1967

69. Pozefsky T., Felig P., Tobin J.D., Soeldner J.S.,
Cahill G.F. jr.

Amino acid balance across tissues of the forearm
in postoperative man.

Effects of insulin at two dose levels.

J. Clin. Invest. 48, 2273, 1969

70. Rasio E., Whichellow M.J., Butterfield W.J.H.,
Hicks B.M.

Insulin fixation and glucose uptake by forearm
tissues in response to infusions of physiological
amounts of insulin in non-diabetic subjects.

Diabetologica 8, 244, 1972

71. Rittmeyer P.

Klinische Probleme der parenteralen Ernährung.

In: Die Bausteine der parenteralen Ernährung

Enke, Stuttgart 1973

72. Robinson I., Newsholme E.A.

Glyzerol kinase activities in rat heart and
adipose tissue.

Biochem. J. 104, 2, 1967

73. Rose E.A., McConnell F.R.

The role of glucose-6-phosphat in the regulation
of glucose metabolism in human erythrocytes.

J. Biol. Chem. 239, 12, 1964

74. Ross H., Johnston J.D.A., Wolborn T.A., Wright A.D.

Effect of abdominal operation on glucose tolerance
and serum levels of insulin, growth hormone and
hydrocortisone.

Lancet 2, 563, 1966

75. Schmidt B., Schmidt F.W.

Enzymbestimmungen im Serum bei Lebererkrankungen.
Funktionsmuster als Hilfsmittel der Diagnose.

Dtsch. Biol. Clin. 3, 1, 1963

76. Scholz R.

Hämoglobinfreie Durchströmung der isolierten Ratten-
leber und Untersuchungen zur Redoxcompartimentierung.

München, Med. - Habil. - Schr. 1967

77. Scholte F.

Veränderungen im Kohlenhydrat- und Fettstoffwech-
sel nach Operationen und Traumata.

Gießen, Med. - Habil. - Schr. 1970

78. Sestoft L., Tenneson K., Hansen F.V., Damgaard S.E.
Fructose and glyceraldehyde metabolism in the
isolated perfused pig liver.
Eur. Biochem. 30, 542, 1972
79. Snedecor G.W., Cochran W.G.
Student's t-Distribution.
Statistical methods, 6th edition
Ames. Iowa, ISUP, 59-61, 1967
80. Söling H.D.
Wirkungsmechanismus des Insulins: Die Insulin-
wirkung auf das Lebergewebe.
In: Pfeiffer E.F., Handbuch des Diabetes mellitus,
Band I
Lehmanns Verlag, München, 511, 1969
81. Strumia M.M., Sample A.B., Hart A.D.
An improved micro hematokrit method.
Amer. J. Clin. Path. 24, 1016, 1954
82. Tygstrup N., Winkler K., Lundquist F.
The mechanism of the fructose effect on the
ethanol metabolism of the human liver.
J. Clin. Invest. 44, 817, 1964

83. Weichselbaum T.E., Markgraf H.W., Elman R.
Metabolism of intravenously infused fructose in man.
Metabolism 2, 434, 1953
84. Weinstein J.F., Roe H.
The utilization of fructose by human subjects
and animals.
Clin. Med. 40, 39, 1952
85. Wicklmayer M., Dietze G.
On the mechanism of glucose release from the muscle
of juvenile diabetics in acute insulin deficiency.
Eur. J. Clin. Invest. 8, 81-86, 1978
86. Wicklmayer M., Dietze G., Czermpiel H., Hepp K.D.,
Böttger J., Braun S., Mehrert H., Hanftling H.G.
Human liver blood flow and metabolism under the
influence of pharmacological doses of glucagon.
Europ. J. Clin. Invest. 3, 276, 1973
87. Wieland O.H., Matschinsky F.
Zur Natur der antiketogenen Wirkung von Glycerin
und Fruktose.
Life Sci. 2, 40, 1962

88. Wieland O.H., Siess E., Schulze-Wethmar F.H.,
v. Funcke H.J., Winton F.
Active and inactive form of pyruvate dehydrogenase
in rat heart and kidney: effect of diabetes, fasting
and refeeding on pyruvate dehydrogenase interconversion.
Arch. Biochem. Biophys. 143, 593, 1971
89. Williamson D.H.
L - Alanin.
In: Bergmeyer H.U., Methoden der enzymatischen
Analyse, Band II
Verlag Chemie, Weinheim, 1963/4, 1970
90. Williamson D.H., Mellanby J.
 β -Hydroxybutyrat.
In: Bergmeyer H.U., Methoden der enzymatischen
Analyse, Band II
Verlag Chemie, Weinheim, 1972, 1970
91. Williamson J.R., Jakob O., Scholz R.
Energy cost of gluconeogenesis in rat liver.
Metabolism 20, 13, 1971

92. Williamson D.H., Scholz R.
Metabolic effects of ethanol in perfused rat liver.
J. Biol. Chem. 244, 18, 1969
93. Woods H.F., Alberti K.G.M.M.
Dangers of intravenous fructose.
Lancet 2, 1354, 1972
94. Wright P.D., Johnston J.O.L.
Insulin secretion and glucose tolerance during
and after surgical operation.
Br. J. Surg. 60, 300, 1973
95. Wroblewski F.
Serum glutamic pyruvic transaminase in cardiac
and hepatic disease.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 91, 569, 1956
96. Vlikahti R.H., Kähönen M.T., Hassinen J.
Modification of metabolic effects of ethanol by
fructose.
Symposium Clin. Metab. Asp. Fructose 141, 1972

97. Zierler K.L., Rabinowitz D.
Effect of very small concentrations of insulin on forearm metabolism. Persistence of its action on potassium and free fatty acids without its effect on glucose.
J. Clin. Invest. 43, 950, 1964
98. Zijlstra W.G.
Reflexionsoxymetrie.
In: Kremer K., Oxymetrie
Stuttgart, Thieme, 98, 1960
99. Zumtobel V.
Indikationen für eine parenterale Fettgabe in der Chirurgie.
Infusionstherapie 1, 531-535. 1973/74
100. Zumtobel V.
Zur Verträglichkeit und Verwertung postoperativen parenteraler Fettgaben.
In: Heller L., Schultis K., Weisheitler B.,
Grundlagen und Praxis der parenteralen Ernährung.
Thieme, Stuttgart, 76-83, 1974

VII A N H A N G

1. Tabellen der Einzelabnahmen

Tab. 12: Einzelergebnisse der arteriellen (A) und tiefvenösen (V) Konzentrationen von Fruktose während einer Infusion von Fruktose und nach Absetzen der Fruktosezufuhr bei drei Stoffwechsel- und/oder anderen Probanden (N) und einem Diabetiker im dritten Fruktumangel (D).

		-----Fruktoseinfusion-----/-----Fruktose abgesetzt-----											
		10	20	30	40	50	60	65	70	75	80	85	90 Min.
N ₄ G.S.	A	187	205	210	220	225	212	135	85	67	60	40	28
	V	110	105	127	137	145	140	97	82	65	62	45	20
N ₅ S.M.	A	213	223	231	224	226	229	109	89	83	80	82	42
	V	205	212	222	220	208	220	106	81	74	76	59	40
N ₆ V.M.	A	182	177	180	172	168	174	92	76	61	60	50	43
	V	143	143	151	150	143	158	92	80	58	64	52	48
D ₅ K.J.	A	178	178	189	200	208	201	118	81	78	70	68	60
	V	158	149	151	162	170	182	103	69	70	61	39	31

Tab. 14: Einzelwerte der arteriellen (A) und tiefenösen (V) Konzentrationen von Fructose während einer Infusion von Fructose bei stoffwechselgesunden Probanden.

		-30	-20	-10	0	$\bar{X}$	10	20	30	40 Min.
1. P.M.	A						164,0	137,0	156,0	176,0
	V						101,0	100,0	99,0	113,0
2. B.H.	A						218,0	226,0	212,0	202,0
	V						206,0	216,0	197,0	194,0
3. B.T.	A						278,0	272,0	236,0	272,0
	V						151,0	171,0	165,0	191,0
4. G.S.	A						187,0	205,0	210,0	220,0
	V						110,0	105,0	127,0	137,0
5. S.M.	A						213,0	223,0	231,0	224,0
	V						205,0	212,0	222,0	220,0
6. V.V.	A						182,0	177,0	180,0	172,0
	V						143,0	143,0	151,0	150,0
$\bar{X}$ SEM	A						207,0 ± 16,4	206,7 ± 18,8	204,2 ± 12,6	211,0 ± 15,1
	V						152,7 ± 18,4	157,8 ± 20,7	160,2 ± 18,4	167,5 ± 16,6

Tab. 17: Einzelmerte der arteriellen (A) und tieferenösen (V) Konzentrationen von Fruktose
abgewaschen 10, 20, 30, 40, 60, 90, 120, 150, 180, 210, 240, 270, 300, 330, 360, 390, 420, 450, 480, 510, 540, 570, 600, 630, 660, 690, 720, 750, 780, 810, 840, 870, 900, 930, 960, 990, 1020, 1050, 1080, 1110, 1140, 1170, 1200, 1230, 1260, 1290, 1320, 1350, 1380, 1410, 1440, 1470, 1500, 1530, 1560, 1590, 1620, 1650, 1680, 1710, 1740, 1770, 1800, 1830, 1860, 1890, 1920, 1950, 1980, 2010, 2040, 2070, 2100, 2130, 2160, 2190, 2220, 2250, 2280, 2310, 2340, 2370, 2400, 2430, 2460, 2490, 2520, 2550, 2580, 2610, 2640, 2670, 2700, 2730, 2760, 2790, 2820, 2850, 2880, 2910, 2940, 2970, 3000, 3030, 3060, 3090, 3120, 3150, 3180, 3210, 3240, 3270, 3300, 3330, 3360, 3390, 3420, 3450, 3480, 3510, 3540, 3570, 3600, 3630, 3660, 3690, 3720, 3750, 3780, 3810, 3840, 3870, 3900, 3930, 3960, 3990, 4020, 4050, 4080, 4110, 4140, 4170, 4200, 4230, 4260, 4290, 4320, 4350, 4380, 4410, 4440, 4470, 4500, 4530, 4560, 4590, 4620, 4650, 4680, 4710, 4740, 4770, 4800, 4830, 4860, 4890, 4920, 4950, 4980, 5010, 5040, 5070, 5100, 5130, 5160, 5190, 5220, 5250, 5280, 5310, 5340, 5370, 5400, 5430, 5460, 5490, 5520, 5550, 5580, 5610, 5640, 5670, 5700, 5730, 5760, 5790, 5820, 5850, 5880, 5910, 5940, 5970, 6000, 6030, 6060, 6090, 6120, 6150, 6180, 6210, 6240, 6270, 6300, 6330, 6360, 6390, 6420, 6450, 6480, 6510, 6540, 6570, 6600, 6630, 6660, 6690, 6720, 6750, 6780, 6810, 6840, 6870, 6900, 6930, 6960, 6990, 7020, 7050, 7080, 7110, 7140, 7170, 7200, 7230, 7260, 7290, 7320, 7350, 7380, 7410, 7440, 7470, 7500, 7530, 7560, 7590, 7620, 7650, 7680, 7710, 7740, 7770, 7800, 7830, 7860, 7890, 7920, 7950, 7980, 8010, 8040, 8070, 8100, 8130, 8160, 8190, 8220, 8250, 8280, 8310, 8340, 8370, 8400, 8430, 8460, 8490, 8520, 8550, 8580, 8610, 8640, 8670, 8700, 8730, 8760, 8790, 8820, 8850, 8880, 8910, 8940, 8970, 9000, 9030, 9060, 9090, 9120, 9150, 9180, 9210, 9240, 9270, 9300, 9330, 9360, 9390, 9420, 9450, 9480, 9510, 9540, 9570, 9600, 9630, 9660, 9690, 9720, 9750, 9780, 9810, 9840, 9870, 9900, 9930, 9960, 9990, 10020, 10050, 10080, 10110, 10140, 10170, 10200, 10230, 10260, 10290, 10320, 10350, 10380, 10410, 10440, 10470, 10500, 10530, 10560, 10590, 10620, 10650, 10680, 10710, 10740, 10770, 10800, 10830, 10860, 10890, 10920, 10950, 10980, 11010, 11040, 11070, 11100, 11130, 11160, 11190, 11220, 11250, 11280, 11310, 11340, 11370, 11400, 11430, 11460, 11490, 11520, 11550, 11580, 11610, 11640, 11670, 11700, 11730, 11760, 11790, 11820, 11850, 11880, 11910, 11940, 11970, 12000, 12030, 12060, 12090, 12120, 12150, 12180, 12210, 12240, 12270, 12300, 12330, 12360, 12390, 12420, 12450, 12480, 12510, 12540, 12570, 12600, 12630, 12660, 12690, 12720, 12750, 12780, 12810, 12840, 12870, 12900, 12930, 12960, 12990, 13020, 13050, 13080, 13110, 13140, 13170, 13200, 13230, 13260, 13290, 13320, 13350, 13380, 13410, 13440, 13470, 13500, 13530, 13560, 13590, 13620, 13650, 13680, 13710, 13740, 13770, 13800, 13830, 13860, 13890, 13920, 13950, 13980, 14010, 14040, 14070, 14100, 14130, 14160, 14190, 14220, 14250, 14280, 14310, 14340, 14370, 14400, 14430, 14460, 14490, 14520, 14550, 14580, 14610, 14640, 14670, 14700, 14730, 14760, 14790, 14820, 14850, 14880, 14910, 14940, 14970, 15000, 15030, 15060, 15090, 15120, 15150, 15180, 15210, 15240, 15270, 15300, 15330, 15360, 15390, 15420, 15450, 15480, 15510, 15540, 15570, 15600, 15630, 15660, 15690, 15720, 15750, 15780, 15810, 15840, 15870, 15900, 15930, 15960, 15990, 16020, 16050, 16080, 16110, 16140, 16170, 16200, 16230, 16260, 16290, 16320, 16350, 16380, 16410, 16440, 16470, 16500, 16530, 16560, 16590, 16620, 16650, 16680, 16710, 16740, 16770, 16800, 16830, 16860, 16890, 16920, 16950, 16980, 17010, 17040, 17070, 17100, 17130, 17160, 17190, 17220, 17250, 17280, 17310, 17340, 17370, 17400, 17430, 17460, 17490, 17520, 17550, 17580, 17610, 17640, 17670, 17700, 17730, 17760, 17790, 17820, 17850, 17880, 17910, 17940, 17970, 18000, 18030, 18060, 18090, 18120, 18150, 18180, 18210, 18240, 18270, 18300, 18330, 18360, 18390, 18420, 18450, 18480, 18510, 18540, 18570, 18600, 18630, 18660, 18690, 18720, 18750, 18780, 18810, 18840, 18870, 18900, 18930, 18960, 18990, 19020, 19050, 19080, 19110, 19140, 19170, 19200, 19230, 19260, 19290, 19320, 19350, 19380, 19410, 19440, 19470, 19500, 19530, 19560, 19590, 19620, 19650, 19680, 19710, 19740, 19770, 19800, 19830, 19860, 19890, 19920, 19950, 19980, 20010, 20040, 20070, 20100, 20130, 20160, 20190, 20220, 20250, 20280, 20310, 20340, 20370, 20400, 20430, 20460, 20490, 20520, 20550, 20580, 20610, 20640, 20670, 20700, 20730, 20760, 20790, 20820, 20850, 20880, 20910, 20940, 20970, 21000, 21030, 21060, 21090, 21120, 21150, 21180, 21210, 21240, 21270, 21300, 21330, 21360, 21390, 21420, 21450, 21480, 21510, 21540, 21570, 21600, 21630, 21660, 21690, 21720, 21750, 21780, 21810, 21840, 21870, 21900, 21930, 21960, 21990, 22020, 22050, 22080, 22110, 22140, 22170, 22200, 22230, 22260, 22290, 22320, 22350, 22380, 22410, 22440, 22470, 22500, 22530, 22560, 22590, 22620, 22650, 22680, 22710, 22740, 22770, 22800, 22830, 22860, 22890, 22920, 22950, 22980, 23010, 23040, 23070, 23100, 23130, 23160, 23190, 23220, 23250, 23280, 23310, 23340, 23370, 23400, 23430, 23460, 23490, 23520, 23550, 23580, 23610, 23640, 23670, 23700, 23730, 23760, 23790, 23820, 23850, 23880, 23910, 23940, 23970, 24000, 24030, 24060, 24090, 24120, 24150, 24180, 24210, 24240, 24270, 24300, 24330, 24360, 24390, 24420, 24450, 24480, 24510, 24540, 24570, 24600, 24630, 24660, 24690, 24720, 24750, 24780, 24810, 24840, 24870, 24900, 24930, 24960, 24990, 25020, 25050, 25080, 25110, 25140, 25170, 25200, 25230, 25260, 25290, 25320, 25350, 25380, 25410, 25440, 25470, 25500, 25530, 25560, 25590, 25620, 25650, 25680, 25710, 25740, 25770, 25800, 25830, 25860, 25890, 25920, 25950, 25980, 26010, 26040, 26070, 26100, 26130, 26160, 26190, 26220, 26250, 26280, 26310, 26340, 26370, 26400, 26430, 26460, 26490, 26520, 26550, 26580, 26610, 26640, 26670, 26700, 26730, 26760, 26790, 26820, 26850, 26880, 26910, 26940, 26970, 27000, 27030, 27060, 27090, 27120, 27150, 27180, 27210, 27240, 27270, 27300, 27330, 27360, 27390, 27420, 27450, 27480, 27510, 27540, 27570, 27600, 27630, 27660, 27690, 27720, 27750, 27780, 27810, 27840, 27870, 27900, 27930, 27960, 27990, 28020, 28050, 28080, 28110, 28140, 28170, 28200, 28230, 28260, 28290, 28320, 28350, 28380, 28410, 28440, 28470, 28500, 28530, 28560, 28590, 28620, 28650, 28680, 28710, 28740, 28770, 28800, 28830, 28860, 28890, 28920, 28950, 28980, 29010, 29040, 29070, 29100, 29130, 29160, 29190, 29220, 29250, 29280, 29310, 29340, 29370, 29400, 29430, 29460, 29490, 29520, 29550, 29580, 29610, 29640, 29670, 29700, 29730, 29760, 29790, 29820, 29850, 29880, 29910, 29940, 29970, 30000, 30030, 30060, 30090, 30120, 30150, 30180, 30210, 30240, 30270, 30300, 30330, 30360, 30390, 30420, 30450, 30480, 30510, 30540, 30570, 30600, 30630, 30660, 30690, 30720, 30750, 30780, 30810, 30840, 30870, 30900, 30930, 30960, 30990, 31020, 31050, 31080, 31110, 31140, 31170, 31200, 31230, 31260, 31290, 31320, 31350, 31380, 31410, 31440, 31470, 31500, 31530, 31560, 31590, 31620, 31650, 31680, 31710, 31740, 31770, 31800, 31830, 31860, 31890, 31920, 31950, 31980, 32010, 32040, 32070, 32100, 32130, 32160, 32190, 32220, 32250, 32280, 32310, 32340, 32370, 32400, 32430, 32460, 32490, 32520, 32550, 32580, 32610, 32640, 32670, 32700, 32730, 32760, 32790, 32820, 32850, 32880, 32910, 32940, 32970, 33000, 33030, 33060, 33090, 33120, 33150, 33180, 33210, 33240, 33270, 33300, 33330, 33360, 33390, 33420, 33450, 33480, 33510, 33540, 33570, 33600, 33630, 33660, 33690, 33720, 33750, 33780, 33810, 33840, 33870, 33900, 33930, 33960, 33990, 34020, 34050, 34080, 34110, 34140, 34170, 34200, 34230, 34260, 34290, 34320, 34350, 34380, 34410, 34440, 34470, 34500, 34530, 34560, 34590, 34620, 34650, 34680, 34710, 34740, 34770, 34800, 34830, 34860, 34890, 34920, 34950, 34980, 35010, 35040, 35070, 35100, 35130, 35160, 35190, 35220, 35250, 35280, 35310, 35340, 35370, 35400, 35430, 35460, 35490, 35520, 35550, 35580, 35610, 35640, 35670, 35700, 35730, 35760, 35790, 35820, 35850, 35880, 35910, 35940, 35970, 36000, 36030, 36060, 36090, 36120, 36150, 36180, 36210, 36240, 36270, 36300, 36330, 36360, 36390, 36420, 36450, 36480, 36510, 36540, 36570, 36600, 36630, 36660, 36690, 36720, 36750, 36780, 36810, 36840, 36870, 36900, 36930, 36960, 36990, 37020, 37050, 37080, 37110, 37140, 37170, 37200, 37230, 37260, 37290, 37320, 37350, 37380, 37410, 37440, 37470, 37500, 37530, 37560, 37590, 37620, 37650, 37680, 37710, 37740, 37770, 37800, 37830, 37860, 37890, 37920, 37950, 37980, 38010, 38040, 38070, 38100, 38130, 38160, 38190, 38220, 38250, 38280, 38310, 38340, 38370, 38400, 38430, 38460, 38490, 38520, 38550, 38580, 38610, 38640, 38670, 38700, 38730, 38760, 38790, 38820, 38850, 38880, 38910, 38940, 38970, 39000, 39030, 39060, 39090, 39120, 39150, 39180, 39210, 39240, 39270, 39300, 39330, 39360, 39390, 39420, 39450, 39480, 39510, 39540, 39570, 39600, 39630, 39660, 39690, 39720, 39750, 39780, 39810, 39840, 39870, 39900, 39930, 39960, 39990, 40020, 40050, 40080, 40110, 40140, 40170, 40200, 40230, 40260, 40290, 40320, 40350, 40380, 40410, 40440, 40470, 40500, 40530, 40560, 40590, 40620, 40650, 40680, 40710, 40740, 40770, 40800, 40830, 40860, 40890, 40920, 40950, 40980, 41010, 41040, 41070, 41100, 41130, 41160, 41190, 41220, 41250, 41280, 41310, 41340, 41370, 41400, 41430, 41460, 41490, 41520, 41550, 41580, 41610, 41640, 41670, 41700, 41730, 41760, 41790, 41820, 41850, 41880, 41910, 41940, 41970, 42000, 42030, 42060, 42090, 42120, 42150, 42180, 42210, 42240, 42270, 42300, 42330, 42360, 42390, 42420, 42450, 42480, 42510, 42540, 42570, 42600, 42630, 42660, 42690, 42720, 42750, 42780, 42810, 42840, 42870, 42900, 42930, 42960, 42990, 43020, 43050, 43080, 43110, 43140, 43170, 43200, 43230, 43260, 43290, 43320, 43350, 43380, 43410, 43440, 43470, 43500, 43530, 43560, 43590, 43620, 43650, 43680, 43710, 43740, 43770, 43800, 43830, 43860, 43890, 43920, 43950, 43980, 44010, 44040, 44070, 44100, 44130, 44160, 44190, 44220, 44250, 44280, 44310, 44340, 44370, 44400, 44430, 44460, 44490, 44520, 44550, 44580, 44610, 44640, 44670, 44700, 44730, 44760, 44790, 44820, 44850, 44880, 44910, 44940, 44970, 45000, 45030, 45060, 45090, 45120, 45150, 45180, 45210, 45240, 45270, 45300, 45330, 45360, 45390, 45420, 45450, 45480, 45510, 45540, 45570, 45600, 45630, 45660, 45690, 45720, 45750, 45780, 45810, 45840, 45870, 45900, 45930, 45960, 45990, 46020, 46050, 46080, 46110, 46140, 46170, 46200, 46230, 46260, 46290, 46320, 46350, 46380, 46410, 46440, 46470, 46500, 46530, 46560, 46590, 46620, 46650, 46680, 46710, 46740, 46770, 46800, 46830, 46860, 46890, 46920, 46950, 46980, 47010, 47040, 47070, 47100, 47130, 47160, 47190, 47220, 47250, 47280, 47310, 47340, 47370, 47400, 47430, 47460, 47490, 47520, 47550, 47580, 47610, 47640, 47670, 47700, 47730, 47760, 47790, 47820, 47850, 47880, 47910, 47940, 47970, 48000, 48030, 48060, 48090, 48120, 48150, 48180, 48210, 48240, 48270, 48300, 48330, 48360, 48390, 48420, 48450, 48480, 48510, 48540, 48570, 48600, 48630, 48660, 48690, 48720, 48750, 48780, 48810, 48840, 48870, 48900, 48930, 48960, 48990, 49020, 49050, 49080, 49110, 49140, 49170, 49200, 49230, 49260, 49290, 49320, 49350, 49380, 49410, 49440, 49470, 49500, 49530, 49560, 49590, 49620, 49650, 49680, 49710, 49740, 49770, 49800, 49830, 49860, 49890, 49920, 49950, 49980, 50010, 50040, 50070, 50100, 50130, 50160, 50190, 50220, 50250, 50280, 50310, 50340, 50370, 50400, 50430, 50460, 50490, 50520, 50550, 50580, 50610, 50640, 50670, 50700, 50730, 50760, 50790, 50820, 50850, 50880, 50910, 50940, 50970, 51000, 51030, 51060, 51090, 51120, 51150, 51180, 51210, 51240, 51270, 51300, 51330, 51360, 51390, 51420, 51450, 51480, 51510, 51540, 51570, 51600, 51630, 51660, 51690, 51720, 51750, 51780, 51810, 51840, 51870, 51900, 51930, 51960, 51990, 52020, 52050, 52080, 52110, 52140, 52170, 52200, 52230, 52260, 52290, 52320, 52350, 52380, 52410, 52440, 52470, 52500, 52530, 52560, 52590, 52620, 52650, 52680, 52710, 52740, 52770, 52800, 52830, 52860, 52890, 52920, 52950, 52980, 53010, 53040, 53070, 53100, 53130, 53160, 53190, 53220, 53250, 53280, 53310, 53340, 53370, 53400, 53430, 53460, 53490, 53520, 53550, 53580, 53610, 53640, 53670, 53700, 53730, 53760, 53790, 53820, 53850, 53880, 53910, 53940, 53970, 54000, 54030, 54060, 54090, 54120, 54150, 54180, 54210, 54240, 54270, 5430

Tab. 16: Einzelwerte der arteriellen (A) und tiefvenösen (V) Konzentrationen von Fruktose während einer Infusion von Fruktose bei operierten Patienten.

		-30	-20	-10	0	$\bar{X}$	10	20	30	40 Min.
1. K.F.	A						149,0	143,0	153,0	159,0
	V						88,0	96,0	100,0	103,0
2. S.S.	A						129,0	139,0	149,0	149,0
	V						119,0	119,0	119,0	129,0
3. K.A.	A						181,0	181,0	203,0	199,0
	V						80,0	111,0	111,0	119,0
4. F.K.	A						159,0	159,0	159,0	159,0
	V						129,0	139,0	139,0	149,0
5. S.P.	A						129,0	129,0	129,0	139,0
	V						69,6	69,6	89,5	89,5
6. S.C.	A						155,0	155,0	157,0	155,0
	V						109,0	115,0	119,0	109,0
7. R.S.	A						169,0	169,0	179,0	179,0
	V						109,0	109,0	119,0	119,0
$\bar{X}$ SEM	A						153,0 ± 7,3	153,6 ± 6,8	161,3 ± 8,9	162,7 ± 7,6
$\bar{X}$ SEM	V						100,5 ± 8,2	108,4 ± 8,1	113,8 ± 6,0	116,8 ± 7,2

Tab. 17: Einzelwerte der arteriellen (A) und tiefenösen (V) Konzentrationen von Glukose, sowie die Unterrindurchblutung während einer Basalperiode und einer Infusion von Penicillin bei Stoffwechselgesunden (Prob. 100).

		-30	-20	-10	0	$\bar{x}$	10	20	30	40 min.	DB
1. B.T.	A	437,0	475,0	477,0	477,0	475,5	568,0	574,0	551,0	549,0	2,6
	V	457,0	452,0	455,0	461,0	456,3	499,0	543,0	535,0	548,0	
2. B.T.	A	431,0	441,0	437,0	434,0	435,8	527,0	517,0	519,0	511,0	3,2
	V	400,0	408,0	404,0	407,0	404,8	498,0	495,0	498,0	494,0	
3. B.T.	A	443,0	444,0	444,0	440,0	444,0	500,0	510,0	515,0	545,0	3,1
	V	428,0	418,0	414,0	423,0	420,8	468,0	474,0	509,0	515,0	
4. G.S.	A	501,0	509,0	505,0	498,0	503,3	546,0	526,0	510,0	511,0	3,0
	V	471,0	468,0	470,0	473,0	470,5	520,0	510,0	501,0	490,0	
5. S.T.	A	463,0	460,0	463,0	453,0	459,3	494,0	524,0	542,0	547,0	2,9
	V	432,0	440,0	421,0	432,0	431,3	471,0	482,0	526,0	530,0	
6. V.N.	A	481,0	470,0	478,0	471,0	475,0	553,0	576,0	582,0	596,0	3,3
	V	450,0	441,0	448,0	440,0	444,8	543,0	566,0	570,0	581,0	
$\bar{x}$	A					465,5	532,8	538,2	536,5	543,3	3,0
SEM						$\pm 10,0$	$\pm 11,4$	$\pm 11,8$	$\pm 11,2$	$\pm 12,8$	$\pm 0,1$
$\bar{x}$	V					438,0	499,8	511,7	523,2	526,3	
SEM						$\pm 9,8$	$\pm 11,7$	$\pm 14,7$	$\pm 11,1$	$\pm 14,1$	

Tab. 18: Einzelwerte der arteriellen (A) und tiefvenösen (V) Konzentrationen von Glukose, sowie die Unterarmdurchblutung während einer Basalperiode und einer Infusion von Fructose bei juvenilen Diabetikern im akuten Insulinmangel.

		-30	-20	-10	0	$\bar{X}$	10	20	30	40 Min.	DB
1. B.J.	A	459,0	445,0	452,0	462,0	454,5	529,0	557,0	630,0	642,0	3,1
	V	490,0	458,0	474,0	474,0	474,0	511,0	528,0	588,0	594,0	
2. B.H.	A	759,0	766,0	771,0	761,1	764,3	879,0	909,0	917,0	937,0	2,6
	V	775,0	779,0	772,0	786,0	778,0	857,0	901,0	900,0	903,0	
3. W.K.	A	918,0	908,0	923,0	931,0	920,0	1010,0	999,0	1070,0	1040,0	2,6
	V	960,0	971,0	979,0	980,0	972,5	969,0	981,0	989,0	999,0	
4. K.H.	A	1225,0	1246,0	1226,0	1236,0	1233,3	1465,0	1465,0	1425,0	1378,0	3,3
	V	1287,0	1277,0	1226,0	1236,0	1256,5	1312,0	1343,0	1392,0	1301,0	
5. K.J.	A	1198,0	1212,0	1210,0	1203,0	1205,8	1471,0	1518,0	1559,0	1606,0	3,2
	V	1240,0	1238,0	1235,0	1231,0	1236,0	1373,0	1403,0	1453,0	1524,0	
6. S.K.	A	871,0	865,0	875,0	880,0	872,8	1007,0	1029,0	1072,0	1083,0	3,3
	V	903,0	919,0	928,0	904,0	913,5	948,0	967,0	1051,0	1063,0	
$\bar{X}$	A					908,4	1060,2	1079,5	1112,2	1114,3	3,0
SEM						+118,6	+147,5	+147,4	+138,0	+138,1	+0,1
$\bar{X}$	V					938,4	995,0	1020,0	1062,2	1064,0	
SEM						-120,1	+129,0	+130,6	+131,4	+131,5	

Tab. 19: Physiologie des Blutes (I) und tiefverlorener (V) Konzentrationen von Glukose,
sowie die Unterrinddurchblutung während einer Basalperiode und einer Infusion von
Fructose bei operierten Patienten.

		-30	-20	-10	0	$\bar{X}$	10	20	30	40 Min.	DB
1.	E.F.	Δ 601,0 561,0	Δ 619,0 567,0	Δ 603,0 555,0	Δ 613,0 556,0	609,0 559,8	680,0 575,0	676,0 583,0	733,0 634,0	745,0 643,0	2,8
2.	S.S.	Δ 502,0 492,0	Δ 512,0 492,0	Δ 502,0 492,0	Δ 512,0 482,0	507,0 507,0	669,0 669,0	679,0 679,0	728,0 728,0	734,0 743,0	2,9
3.	K.A.	Δ 739,0 650,0	Δ 735,0 646,0	Δ 740,0 660,0	Δ 741,0 640,0	741,0 649,0	784,0 656,0	786,0 735,0	788,0 755,0	795,0 768,0	3,0
4.	F.K.	Δ 541,0 512,0	Δ 531,0 512,0	Δ 531,0 510,0	Δ 531,0 512,0	533,5 511,5	630,0 531,0	650,0 574,0	650,0 561,0	669,0 591,0	3,5
5.	S.D.	Δ 710,0 670,0	Δ 710,0 679,0	Δ 710,0 690,0	Δ 720,0 690,0	712,5 684,5	827,0 700,0	815,0 710,0	845,0 768,0	845,0 790,0	2,8
6.	S.C.	Δ 630,0 620,0	Δ 630,0 620,0	Δ 630,0 620,0	Δ 620,0 610,0	627,5 617,5	656,0 650,0	719,0 689,0	728,0 705,0	738,0 710,0	3,2
7.	R.S.	Δ 807,0 758,0	Δ 807,0 768,0	Δ 813,0 774,0	Δ 803,0 778,0	801,5 769,5	813,0 798,0	837,0 823,0	818,0 814,0	818,0 814,0	2,5
$\bar{X}$	A					648,3 $\pm$ 41,7	722,7 $\pm$ 31,1	737,4 $\pm$ 28,2	757,0 $\pm$ 24,0	764,7 $\pm$ 22,3	3,0 $\pm$ 0,1
SEM	V					611,6 $\pm$ 37,6	643,0 $\pm$ 33,6	674,4 $\pm$ 34,7	700,9 $\pm$ 32,8	719,3 $\pm$ 30,4	

Tab. 20: Einzelwerte der arteriellen (A) und tiefvenösen (V) Konzentrationen von Laktat während einer Basalperiode und einer Infusion von Fruktose bei stoffwechselgesunden Probanden.

		-30	-20	-10	0	$\bar{X}$	10	20	30	40 Min.
1. P.M.	A	61,8	64,1	60,2	55,9	60,5	167,8	156,7	180,4	195,3
	V	85,1	78,1	68,8	67,1	74,8	134,8	139,4	162,9	172,6
2. B.H.	A	44,0	44,9	36,5	41,7	41,8	130,0	127,1	127,4	131,4
	V	57,0	66,7	59,1	67,3	62,5	81,5	76,8	78,9	99,5
3. B.T.	A	44,2	42,8	50,7	49,8	46,9	149,2	153,7	159,1	165,6
	V	65,4	58,9	62,8	60,4	61,9	94,6	116,4	124,7	145,1
4. G.S.	A	66,6	63,9	61,4	64,6	64,1	143,3	102,3	210,6	236,0
	V	77,7	76,9	75,4	77,4	76,8	112,1	124,9	140,0	151,6
5. S.M.	A	33,5	36,0	37,5	36,5	35,8	116,0	122,6	151,1	181,2
	V	44,0	47,5	47,2	50,4	48,2	58,4	113,7	141,3	175,7
6. V.M.	A	34,0	35,8	34,6	30,9	33,8	83,7	111,1	135,3	155,9
	V	66,6	67,2	62,7	62,2	64,7	77,0	100,5	125,0	139,5
$\bar{X}$	A					47,4	131,7	143,9	160,7	177,6
SE ¹						+ 5,7	+ 12,0	+ 12,1	+ 12,6	+ 14,7
$\bar{X}$	V					64,8	93,1	112,0	128,8	147,3
SE ¹						+ 4,2	+ 11,1	+ 8,8	+ 11,5	+ 12,9

Tab. 21: Einzelwerte der arteriellen (A) und tiefenösen (V) Konzentrationen von CO_2 während einer Basalperiode und einer Infusions- oder Punktzug bei juveniler Hypertonie.

		-30	-20	-10	0	$\bar{x}$	10	20	30	40
1. B.J.	A	35,2	35,2	33,7	32,8	34,2	30,1	29,9	29,7	29,4
	V	62,0	57,6	61,5	62,0	60,8	86,3	102,7	105,1	106,0
2. B.H.	A	67,2	69,3	65,0	68,0	67,4	93,0	96,4	94,1	93,2
	V	74,6	76,5	73,5	76,5	75,8	88,8	93,5	96,4	98,2
3. K.H.	A	47,0	47,0	47,0	46,7	47,1	44,0	44,0	43,0	44,0
	V	58,9	60,4	58,0	57,9	58,8	94,1	96,9	93,8	94,9
4. K.H.	A	40,4	42,2	44,0	39,4	41,5	72,5	73,8	80,7	82,6
	V	50,5	47,3	47,0	47,1	47,3	62,7	76,9	82,8	81,7
5. K.J.	A	38,1	38,7	38,1	38,1	38,3	84,4	91,0	103,0	105,2
	V	50,8	54,7	52,8	52,2	52,6	88,4	93,1	101,2	106,6
6. S.K.	A	31,4	33,2	33,2	36,1	33,5	105,1	91,0	89,1	82,2
	V	51,5	53,3	53,0	54,1	53,0	74,0	77,1	86,0	87,1
$\bar{x}$	A					43,4	90,1	89,0	92,7	93,4
SEM						$\pm 5,1$	$\pm 1,1$	$\pm 1,9$	$\pm 2,2$	$\pm 1,1$
$\bar{x}$	V					58,0	83,4	90,8	94,2	94,5
SEM						$\pm 4,1$	$\pm 4,0$	$\pm 4,6$	$\pm 3,1$	$\pm 4,7$

Tab. 22: Einzelwerte der arteriellen (A) und tieferen (V) Konzentrationen von Laktat während einer Basalperiode und einer Infusion von Fruktose bei operierten Patienten.

		-30	-20	-10	0	$\bar{X}$	10	20	30	40 Min.
1. K.F.	A	110,2	106,5	105,4	109,1	107,8	122,3	134,4	148,1	171,9
	V	178,2	176,9	175,8	178,4	177,3	189,3	196,9	208,3	253,9
2. S.S.	A	42,5	43,5	42,1	45,0	43,3	76,4	79,6	80,9	80,2
	V	65,6	62,0	60,6	58,8	61,8	76,5	78,8	74,7	75,0
3. K.A.	A	74,7	72,0	71,4	69,9	72,0	151,8	179,7	185,8	196,9
	V	135,0	133,0	129,4	128,1	131,4	160,7	164,9	174,3	178,6
4. F.K.	A	42,1	41,6	41,0	43,6	42,1	83,9	82,7	88,9	98,0
	V	52,0	48,2	53,6	53,3	51,8	86,3	88,7	90,2	98,9
5. S.P.	A	110,8	107,7	106,0	109,0	108,4	155,9	201,0	215,8	215,4
	V	186,3	191,2	180,1	184,3	185,5	201,5	243,6	271,4	286,6
6. S.C.	A	38,0	37,0	37,0	35,0	36,8	86,0	85,0	83,0	85,0
	V	52,0	52,0	51,0	52,0	51,8	68,0	71,0	79,0	86,0
7. R.S.	A	60,0	59,0	58,0	57,0	58,5	84,0	81,0	95,0	108,0
	V	94,0	95,0	99,0	95,0	95,8	99,0	102,0	105,0	123,0
$\bar{X}$	A					67,0	108,6	120,6	128,2	136,5
SEM						$\pm 11,5$	$\pm 13,0$	$\pm 19,7$	$\pm 20,9$	$\pm 21,4$
$\bar{X}$	V					107,9	125,9	135,1	143,3	157,4
SEM						$\pm 21,8$	$\pm 21,3$	$\pm 25,4$	$\pm 28,8$	$\pm 32,0$

T. b. 23: Ergebnisse der statistischen Untersuchung der Kasse der Arbeiter des Reichsverbandes

Während der Beobachtungsperiode wurden 100 Arbeiter befragt, die folgende Ergebnisse ergaben:

		-30	-20	-10	0	$\bar{x}$	10	20	30	40
1. P.M.	A	4,9	3,2	3,1	2,9	3,5	13,4	12,4	10,5	10,6
	V	6,9	6,4	6,0	5,6	6,2	11,6	12,0	9,9	9,6
2. D.M.	A	3,8	3,8	3,9	3,8	3,8	7,0	6,0	5,6	6,6
	V	4,2	5,6	3,7	5,6	4,8	6,0	5,9	4,6	6,5
3. B.T.	A	5,4	3,8	3,6	3,7	4,1	17,9	16,8	10,7	10,9
	V	5,7	5,4	5,5	5,6	5,5	7,4	7,8	8,3	9,0
4. G.S.	A	6,5	7,4	7,4	7,0	7,1	16,1	16,4	17,6	17,9
	V	7,8	8,4	8,0	8,3	8,1	10,4	11,0	10,2	12,5
5. S.M.	A	4,0	3,3	3,8	3,7	3,8	15,0	18,5	22,5	21,2
	V	4,5	5,0	4,9	5,0	4,9	12,8	15,5	19,9	19,8
6. V.M.	A	2,5	3,0	3,3	2,8	2,9	11,8	15,0	16,1	17,6
	V	5,2	5,8	7,1	5,9	6,0	9,7	10,6	12,4	12,8
$\bar{x}$	A					4,2	13,5	14,2	13,8	14,1
SEN						$\pm 0,6$	$\pm 1,6$	$\pm 1,8$	$\pm 2,5$	$\pm 2,3$
$\bar{x}$	V					5,9	9,8	10,5	10,9	11,7
SEN						$\pm 0,5$	$\pm 0,9$	$\pm 1,4$	$\pm 2,1$	$\pm 1,9$

Tab. 24: Einzelwerte der arteriellen (A) und tiefvenösen (V) Konzentrationen von Pyruvat während einer Basalperiode und einer Infusion von Fruktose bei juvenilen Diabetikern im akuten Insulinmangel.

		-30	-20	-10	0	$\bar{X}$	10	20	30	40 Min.
1. B.J.	A	1,4	1,8	1,7	1,6	1,6	4,9	3,6	3,7	3,3
	V	1,5	1,9	1,9	1,7	1,8	1,0	3,2	2,3	1,9
2. B.H.	A	4,1	4,0	4,2	4,8	4,3	6,8	5,2	4,9	6,3
	V	4,5	4,8	5,3	5,2	5,0	4,3	3,8	3,3	4,4
3. W.K.	A	3,8	3,8	4,0	3,8	3,9	10,5	7,7	7,4	6,2
	V	6,1	4,8	5,9	5,6	5,6	7,8	6,2	7,4	7,3
4. K.H.	A	3,0	3,3	3,5	3,5	3,3	7,7	7,3	7,5	5,2
	V	3,1	3,5	3,8	3,7	3,5	3,7	2,0	3,3	4,1
5. K.J.	A	3,3	3,3	3,1	3,8	3,4	11,6	10,2	9,9	10,2
	V	6,3	6,1	5,6	6,2	6,0	10,6	10,3	9,6	9,5
6. S.K.	A	3,8	4,4	4,0	4,0	4,1	12,7	9,6	9,2	9,0
	V	5,1	4,7	5,0	4,7	4,9	5,7	6,6	6,0	5,8
$\bar{X}$	A					3,4	9,0	7,3	7,1	6,7
SEM						$\pm 0,4$	$\pm 1,2$	$\pm 1,0$	$\pm 1,0$	$\pm 1,0$
$\bar{X}$	V					4,5	5,5	5,5	5,3	5,5
SEM						$\pm 0,6$	$\pm 1,4$	$\pm 1,1$	$\pm 1,2$	$\pm 1,1$

Tab. 25: Einzelwerte der Anteile (α) und tieferen (V) Konzentrations von Benzol

		-30	-20	-10	0	$\bar{\alpha}$	10	20	30	40
1. K.F.	A	7,0	6,5	6,7	7,1	6,8	11,4	12,5	12,8	14,9
	V	8,8	8,6	8,6	8,9	8,7	10,2	10,0	10,2	10,3
2. S.S.	A	4,8	4,8	4,2	4,7	4,6	7,2	7,2	7,1	6,4
	V	5,1	5,0	5,2	5,1	5,1	6,5	6,6	7,9	7,3
3. K.A.	A	6,2	6,0	6,1	6,0	6,1	13,7	25,1	22,5	22,6
	V	8,7	8,5	8,0	8,8	8,5	9,5	14,0	13,6	13,8
4. F.K	A	3,5	3,6	3,8	3,4	3,6	8,9	7,4	8,2	3, -
	V	4,1	3,9	3,9	3,6	3,9	6,7	6,9	6,6	6, -
5. S.P.	A	6,2	6,4	6,3	6,4	6,3	6,2	6,2	6,2	6,6
	V	10,4	10,0	10, -	11,0	10,7	10,0	11,1	10,5	10,6
6. S.C.	A	2,8	2,7	2,7	2,7	2,7	4,7	4,7	4,5	4,3
	V	0,8	0,8	0,7	0,9	0,8	1,7	1,4	1,4	1,4
7. R.S.	A	7,1	6,3	6,0	5,4	6,2	7,8	8,0	8,2	9,6
	V	7,6	7,0	8,2	7,6	7,6	7,7	6,5	7,8	7,9
$\bar{\alpha}$	A					5,2	8,6	10,1	9,9	10,4
SE						$\pm$ 0,6	$\pm$ 1,2	$\pm$ 2,7	$\pm$ 2,3	$\pm$ 0,4
$\bar{\alpha}$	V					6,5	7,6	8,1	8,3	8,3
SE						$\pm$ 1,3	$\pm$ 1,2	$\pm$ 1,5	$\pm$ 1,4	$\pm$ 1,7

Tab. 26: Einzelwerte der arteriellen (A) und tiefvenösen (V) Konzentrationen von Alanin während einer Basalperiode und einer Infusion von Fruktose bei stoffwechselgesunden Probanden.

		-30	-20	-10	0	$\bar{X}$	10	20	30	40 Min.
1. P.M.	A	25,5	25,2	24,1	23,9	24,7	26,2	30,7	33,2	34,0
	V	29,3	29,2	27,9	28,1	28,6	29,8	34,4	34,9	37,6
2. B.H.	A									
	V									
3. B.T.	A	20,5	22,8	23,5	23,5	22,6	30,8	28,4	30,8	33,9
	V	28,4	28,6	30,3	29,4	29,2	29,6	30,0	30,2	32,4
4. G.S.	A	37,4	34,9	34,4	36,2	35,7	40,5	42,0	41,6	44,2
	V	41,3	40,4	38,8	38,8	39,9	39,7	41,3	40,9	43,5
5. S.M.	A	18,6	18,9	19,4	19,3	19,0	26,4	30,9	34,2	33,1
	V	20,6	20,0	20,6	20,4	20,4	25,1	24,6	28,8	31,7
6. V.M.	A	16,6	16,2	17,4	14,3	16,1	16,7	23,1	24,4	24,1
	V	21,6	21,7	20,5	20,2	21,0	17,4	23,0	24,6	23,8
$\bar{X}$	A					23,6	28,1	31,0	32,9	33,9
SEM						$\pm 3,4$	$\pm 3,9$	$\pm 3,1$	$\pm 2,8$	$\pm 3,2$
$\bar{X}$	V					27,8	28,3	30,7	31,9	33,8
SEM						$\pm 3,5$	$\pm 3,6$	$\pm 3,3$	$\pm 2,8$	$\pm 3,3$

Tab. 27: π^0 production cross sections for π^0 production in $\pi^+\pi^-$ collisions at various energies. The values are given in μb .

Energy	Type	Energy (GeV)					Total		40 MeV
		1.00	1.20	1.40	1.60	1.80	2.00	3.00	
1. B.J.	V	12,6 16,8	12,0 17,3	13,7 17,3	12,8 16,7	16,4 17,2	17,0 17,0	17,0 17,0	16,3 18,3
2. B.J.	V	16,8 18,3	16,1 18,0	15,1 17,9	15,9 17,3	19,2 20,5	18,6 21,7	18,0 22,1	16,1 20,5
3. K.	V	14,8 18,8	12,9 18,0	11,2 16,8	12,7 17,6	16,8 18,8	18,3 20,0	18,1 21,7	18,5 21,2
4. K.H.	V	16,1 19,2	14,3 19,1	14,7 20,0	15,4 19,2	17,5 24,2	21,0 26,2	20,9 23,6	19,3 23,5
5. K.J.	V	17,6 19,0	16,3 19,8	16,8 18,0	16,9 19,4	20,4 22,7	19,9 23,0	21,4 24,0	22,0 24,0
6. S.K.	V	7,7 16,4	7,2 13,8	6,8 15,0	7,6 14,6	12,8 16,3	13,7 17,2	15,1 19,1	15,4 19,3

π^0		13,5 11,4	17,0 11,1	17,8 11,2	17,9 11,3	18,1 11,0
π^0	V	17,6 10,7	20,0 11,3	20,8 11,5	21,1 11,2	21,2 10,9

Tab. 28: Einzelwerte der arteriellen (A) und tiefenvenösen (V) Konzentrationen von Alanin während einer Basalperiode und einer Infusion von Fruktose bei operierten Patienten.

		-30	-20	-10	0	$\bar{x}$	10	20	30	40 Min.
1. K.F.	A	19,2	18,5	18,0	18,0	18,4	19,1	20,1	21,4	23,9
	V	29,2	28,8	29,1	30,7	29,5		27,9	27,1	29,8
2. S.S.	A									
	V									
3. K.A.	A	15,3	17,5	16,7	16,3	16,4	18,8	21,3	22,8	25,1
	V	30,4	29,1	29,2	28,6	29,3	29,4	29,6	29,3	29,8
4. F.K.	A	14,2	13,6	13,5	13,5	13,7	16,0	16,4	17,4	17,8
	V	16,5	16,5	17,0	16,3	16,6	16,6	16,5	18,4	18,5
5. S.P.	A	19,5	20,6	20,7	18,6	19,9	19,0	18,6	18,6	19,3
	V	32,1	32,0	31,0	31,2	31,6	32,7	33,4	30,2	32,5
6. S.C.	A	9,2	8,2	9,0	8,4	8,7	10,6	10,8	10,9	12,0
	V	10,3	11,1	10,4	10,8	10,7	12,4	12,0	12,0	13,1
7. R.S.	A	15,6	15,0	16,3	17,8	16,2	18,1	17,9	18,4	17,2
	V	23,8	23,0	24,1	24,8	23,9	25,0	24,1	21,9	20,6
$\bar{x}$	A					15,6	16,9	17,5	18,3	19,2
SEM						$\pm 1,6$	$\pm 1,4$	$\pm 1,5$	$\pm 1,7$	$\pm 2,0$
$\bar{x}$	V					23,6	23,2	23,9	23,2	24,0
SEM						$\pm 3,4$	$\pm 3,8$	$\pm 3,3$	$\pm 2,9$	$\pm 3,2$

TABLE 1. — *Mean and standard error of the mean for the number of eggs per female of the various species of fish collected in the lower Colorado River, 1934-1935.*

Species	Sex	Number of eggs per female					40 Min.
		-30	-20	-10	0	$\bar{x}$	
1. P.W.	A	7,5	7,7	7,8	8,4	7,8	7,9
	V	9,6	9,6	9,6	10,2	9,7	9,4
2. B.H.	A	8,7	9,6	9,9	8,4	8,9	9,0
	V	10,1	10,6	9,6	9,0	9,8	8,0
3. G.S.	A	10,9	14,1	14,0	13,7	14,0	13,7
	V	12,1	17,2	16,0	11,1	17,1	13,8
4. G.S.	A	9,1	10,9	10,4	10,6	10,2	9,8
	V	12,8	13,3	13,7	12,7	13,1	8,1
5. S.	A	14,3	14,9	15,0	14,3	14,6	10,6
	V	17,1	16,4	15,3	18,0	16,8	10,7
6. Y.	A	8,1	8,8	9,9	8,4	8,5	6,5
	V	8,8	9,0	9,6	9,4	9,2	5,9
$\bar{x}$	A	10,7	10,8	10,1	10,1	10,7	9,3
	SEM	+ 1,2	+ 1,0	+ 1,1	+ 1,1	+ 1,2	+ 1,0
$\bar{x}$	V	12,6	9,6	10,9	10,9	12,6	9,1
	SEM	+ 1,5	+ 1,1	+ 1,0	+ 1,0	+ 1,5	+ 1,0

Tab. 30: Einzelwerte der arteriellen (A) und tiefenösen (V) Konzentrationen von Glycerin während einer Basalperiode und einer Infusion von Fruktose bei juvenilen Diabetikern im akuten Insulinmangel.

		-30	-20	-10	0	$\bar{X}$	10	20	30	40 Min.
1. B.J.	A	6,1	5,7	5,3	5,8	5,7	6,1	6,2	7,3	7,9
	V	7,7	8,1	7,9	7,8	7,9	5,3	5,9	7,0	7,2
2. B.H.	A	8,6	9,0	6,7	6,9	7,8	6,1	9,0	9,3	10,1
	V	11,2	11,4	9,8	9,2	10,4	7,5	8,4	8,6	8,9
3. W.K.	A	7,2	7,7	6,3	7,1	7,1	7,4	7,9	11,9	12,0
	V	9,0	9,8	8,6	8,5	9,0	7,7	7,9	10,6	10,1
4. K.H.	A	7,8	7,2	6,5	5,9	6,8	3,2	6,3	8,6	8,9
	V	8,4	7,6	6,9	6,6	7,4	3,3	6,4	7,4	8,1
5. K.J.	A	9,6	9,9	9,9	9,7	9,8	9,8	11,9	12,4	13,7
	V	11,1	10,9	10,8	10,2	10,7	9,6	11,0	12,5	14,0
6. S.K.	A	4,4	4,2	4,6	5,0	4,5	5,7	6,2	7,4	8,6
	V	5,7	5,9	6,1	5,9	5,9	5,9	6,5	6,5	6,9
$\bar{X}$ SEM	A					7,0 ± 0,7	6,4 ± 0,9	7,9 ± 0,9	9,5 ± 0,9	10,2 ± 0,9
	V					8,6 ± 0,8	6,6 ± 0,9	7,7 ± 0,8	8,8 ± 1,0	9,2 ± 1,1

Tab. 21: Einzelwerte der Anteriorien (A) und tieferen (V) Anteriorien (V) von Glanzstein
 (Anteriorien (A) und tieferen (V) Anteriorien (V) von Glanzstein)

		-30	-20	-10	0	$\bar{X}$	10	20	30	40 mm.
1. A.P.	V									
2. S.S.	V	16,0 13,3	15,0 15,4	17,0 14,3	14,4 13,3	16,6 14,1	22,0 21,7	20,6 15,8	16,1 13,3	13,5 10,3
3. F.L.	V	29,8 29,3	30,4 28,7	28,5 25,3	29,2 21,8	29,5 26,3	10,8 21,8	9,7 15,6	9,1 14,4	8,7 14,1
4. F.K.	V	13,6 15,4	14,1 14,9	12,4 13,5	13,9 15,4	13,5 14,8	14,3 16,2	16,0 14,4	17,2 13,8	17,1 12,3
5. S.D.	V	12,1 26,7	13,2 28,1	13,5 23,7	12,3 24,8	12,8 25,8	16,5 26,0	17,8 25,2	18,6 24,8	15,4 21,4
6. S.C.	V	13,1 20,3	19,7 29,8	19,0 27,7	14,1 22,0	16,5 25,0	23,7 24,3	23,0 25,4	27,1 25,0	24,1 24,1
7. R.S.	V	11,6 18,0	12,4 16,9	11,8 15,6	11,9 14,4	11,9 16,2	10,7 12,3	11,2 11,6	9,2 11,0	8,9 8,6
$\bar{X}$ SD						16,6 ± 2,7	16,5 ± 2,3	16,4 ± 2,1	16,2 ± 2,7	14,6 ± 2,3
$\bar{X}$ SD	V					20,4 ± 2,4	20,4 ± 2,1	18,0 ± 2,4	17,0 ± 2,5	15,1 ± 2,5

Tab. 32: Einzelwerte der Antikörper (A) und tiefenrösen (V) Konzentrationen der freien Fettsäuren während einer Basalperiode und einer Infusion von Fruktose bei stoffwechselgesunden Probanden.

		-30	-20	-10	$\bar{x}$	10	20	30	40 Min.
1. F.M.	A	48,2	46,9	53,5	52,6	46,2	37,0	30,4	28,4
	V	52,1	53,5	60,1	58,2	55,4	37,0	37,0	34,3
2. B.H.	A	68,0	64,7	66,7	65,5	65,3	69,3	69,3	75,9
	V	71,3	72,6	74,6	73,3	70,6	70,6	69,3	72,6
3. B.T.	A	109,6	105,6	106,3	105,9	83,8	79,9	73,3	67,3
	V	133,3	130,0	121,4	124,9	90,4	73,3	71,3	70,0
4. G.S.	A	90,4	88,4	90,4	90,8	81,2	63,4	63,4	64,7
	V	108,2	108,9	107,6	108,4	75,2	61,4	62,7	64,0
5. S.M.	A	145,9	149,2	153,8	150,6	99,0	92,4	91,1	75,9
	V	137,9	132,7	141,2	137,1	106,9	94,4	91,7	69,3
6. V.M.	A	64,0	68,0	67,3	66,3	46,2	37,0	32,3	33,7
	V	67,3	68,0	67,3	67,8	47,5	33,0	33,0	31,7
$\bar{x}$	A				88,6	70,3	53,1	60,0	57,6
SEM					+14,7	+ 8,8	+ 9,2	+ 9,8	+ 8,6
$\bar{x}$	V				95,0	74,4	61,6	60,8	57,0
SEM					+13,4	+ 9,0	+ 9,5	+ 9,1	+ 7,7

Tab. 34: Einzelwerte der arteriellen (A) und tiefvenösen (V) Konzentrationen der freien Fettsäuren während einer Basalperiode und einer Infusion von Fruktose bei operierten Patienten.

		-30	-20	-10	0	$\bar{X}$	10	20	30	40 Min.
1. K.F.	A									
	V									
2. S.S.	A	168,7	184,5	182,2	180,6	179,0	189,0	169,9	139,2	128,3
	V	157,5	155,2	154,1	155,2	155,5	147,8	136,2	120,4	111,3
3. K.A.	A	113,2	116,9	109,6	110,6	112,6	82,2	79,0	76,9	71,7
	V	124,4	122,2	125,4	124,4	124,1	122,2	105,4	90,6	75,9
4. F.K.	A	157,4	159,5	163,6	161,6	160,5	162,9	163,6	157,4	161,6
	V	167,7	160,6	163,6	157,4	162,3	139,9	134,7	111,9	104,6
5. S.P.	A	89,4	87,4	94,3	87,4	89,6	105,1	106,1	119,8	110,3
	V	111,0	115,0	113,9	108,0	112,0	106,7	112,9	102,2	108,0
6. S.C.	A	112,0	145,4	143,4	112,0	128,2	133,6	131,6	158,2	148,3
	V	147,3	168,0	163,1	159,1	159,4	150,3	159,1	169,9	131,6
7. R.S.	A	144,9	157,9	148,1	142,7	148,4	104,6	103,5	89,3	77,3
	V	135,5	139,5	152,5	126,3	138,4	103,5	100,2	92,5	74,1
$\bar{X}$	A					136,4	129,6	125,6	123,5	116,3
SEN						+ 13,4	+ 16,5	+ 14,7	+ 14,1	+ 15,0
$\bar{X}$	V					142,0	128,6	124,8	114,6	100,9
SEN						+ 8,4	+ 8,4	+ 9,2	+ 12,0	+ 9,1

		..30	..20	..10	0	10	20	30	40 M.H.R.
1. P.H.	A V	4,4 3,4	4,5 3,0	4,2 3,8	4,4 3,3	4,2 3,1	4,2 4,2	4,1 4,3	3,3 2,8
2. B.H.	A V	39,1 36,5	40,9 36,4	41,7 38,8	42,4 39,1	29,4 33,0	22,0 21,7	18,4 18,2	18,7 17,6
3. B.T.	A V	8,4 6,2	8,0 5,1	5,5 6,1	6,6 5,3	3,9 4,2	3,2 4,4	2,6 3,2	2,4 2,9
4. G.S.	A V	4,4 2,6	5,1 3,5	6,2 4,0	5,6 3,5	7,5 7,2	6,0 6,4	3,8 5,5	3,3 5,5
5. S.M.	A V	13,9 12,2	14,9 12,1	15,4 12,4	14,9 11,3	13,0 12,8	10,3 11,6	9,7 11,1	9,9 10,9
6. V.M.	A V	10,3 6,0	11,1 7,8	14,7 11,1	12,3 8,6	10,5 10,2	9,4 9,9	5,5 8,4	4,1 4,9
$\bar{X}$ SEM	A				14,4 ± 5,8	11,4 ± 3,0	9,2 ± 2,8	7,3 ± 2,4	6,9 ± 2,6
$\bar{X}$ SEM	V				11,9 ± 5,6	11,8 ± 4,5	9,7 ± 2,7	8,4 ± 2,3	7,4 ± 2,4

Tab. 36: Einzelwerte der arteriellen (A) und tiefvenösen (V) Konzentrationen von β -Hydroxybutyrat während eines Belastungsperiode und einer Infusion von Fruktose bei juvenilen Diabetikern im akuten Insulinmangel.

		-30	-20	-10	0	$\bar{X}$	10	20	30	40 Min.
1. B.J.	A	22,4	24,3	23,8	19,9	22,6	12,3	8,7	7,6	7,9
	V	17,9	16,4	17,5	16,3	17,0	12,1	10,5	12,7	12,1
2. B.H.	A	29,4	30,7	28,8	24,3	28,3	16,0	15,0	14,1	12,2
	V	22,4	24,3	21,0	21,1	22,4	17,4	15,0	14,7	13,4
3. G.K.	A	58,9	57,9	47,0	50,2	53,7	30,1	25,6	21,1	18,2
	V	48,6	47,4	38,1	40,0	43,5	29,4	28,8	25,0	22,4
4. K.H.	A	88,0	83,5	86,4	77,4	83,8	75,0	73,0	40,3	45,1
	V	78,1	76,2	76,2	68,2	74,6	71,4	59,5	44,7	46,1
5. K.J.	A	44,3	45,0	46,6	47,5	45,8	33,3	26,1	27,9	27,9
	V	36,4	36,3	36,4	38,4	36,0	32,7	27,0	28,1	27,2
6. S.K.	A	20,4	20,2	23,6	22,4	22,7	17,0	12,4	11,6	12,4
	V	17,2	14,7	15,9	16,0	16,0	13,0	0,6	9,7	10,5
$\bar{X}$						40,8	27,6	23,6	21,9	20,6
SD						0,7	6,6	6,7	6,2	5,7
$\bar{X}$						35,1	20,0	25,1	24,1	22,0
SD						9,1	9,2	7,7	6,8	5,5

Tab. 37: Einzelwerte der antenatalen (A) und tiefenösen (V) Konzentrationen von β -Hydroxy-
buttersäure an 103 Probanden, die in der Tabelle 36 angegeben sind, in 1000 mg/l. sortierten
Patienten.

		-30	-20	-10	0	$\bar{X}$	10	20	30	40
1. K.P.	A V									
2. S.S.	A V	131,6 122,3	131,6 123,7	134,5 119,5	138,4 118,0	134,0 120,9	116,3 104,6	116,2 105,9	107,0 102,8	93,0 91,9
3. K.A.	A V	33,7 27,6	32,7 26,3	32,3 23,0	30,8 24,3	32,2 25,3	21,4 21,3	16,8 17,1	17,1 13,9	12,4 13,2
4. F.K.	A V	46,1 38,3	45,8 38,6	46,8 38,8	47,1 39,5	46,5 38,8	33,7 31,7	26,5 29,1	22,4 21,5	17,9 18,9
5. S.P.	A V	38,2 26,3	36,6 25,3	36,3 27,1	35,3 24,7	36,6 25,9	28,4 21,8	26,6 21,1	26,8 19,8	23,0 18,6
6. S.C.	A V	57,6 49,1	58,6 49,9	58,1 49,2	58,3 51,1	58,2 49,9	45,2 44,1	38,7 35,7	33,7 30,3	29,4 26,2
7. R.S.	A V	61,0 52,0	59,0 51,0	57,0 52,0	59,0 51,0	59,0 51,5	46,0 45,0	35,0 36,0	24,0 28,0	19,0 24,0
$\bar{X}$ SEM	A V					61,1 $\pm 15,3$	48,5 $\pm 14,1$	43,3 $\pm 14,9$	38,2 $\pm 14,0$	32,4 $\pm 12,3$
$\bar{X}$ SEM	A V					52,0 $\pm 14,5$	44,8 $\pm 12,7$	40,8 $\pm 13,4$	36,0 $\pm 13,6$	32,1 $\pm 12,1$

Tab. 38: Einzelwerte der arteriellen (A) und tiefvenösen (V) Konzentrationen von Azetazetat während einer Basalperiode und einer Infusion von Fruktose bei stoffwechselgesunden Probanden.

		-30	-20	-10	0	$\bar{X}$	10	20	30	40 Min.
1. P.M.	A	4,3	4,0	4,0	4,0	4,1	3,5	3,3	1,5	1,9
	V	2,0	1,9	2,2	2,7	2,2	1,2	5,1	5,1	5,6
2. B.H.	A	17,1	17,1	17,1	17,7	17,2	15,3	9,4	10,0	9,0
	V	15,6	15,9	15,4	17,3	16,0	15,5	12,7	10,7	11,6
3. B.T.	A	1,3	1,7	2,4	4,4	2,4	2,8	1,9	1,5	1,5
	V	0,9	1,1	1,4	2,2	1,4	2,5	2,0	1,9	2,2
4. G.S.	A	4,2	4,7	4,7	4,2	4,5	3,8	3,2	2,6	2,3
	V	1,3	1,5	1,0	1,5	1,3	3,4	3,2	3,3	3,1
5. S.V.	A	7,0	6,7	7,7	7,6	7,3	5,2	3,5	4,0	3,9
	V	3,8	3,5	3,0	3,8	3,7	5,5	4,8	3,8	4,0
6. V.M.	A	7,4	7,7	7,9	8,3	7,8	5,4	2,9	2,5	2,4
	V	4,3	5,2	4,2	4,0	4,7	5,2	3,6	3,1	3,2
$\bar{X}$ SE	A					7,2 ± 2,2	6,0 ± 1,0	4,0 ± 1,1	3,7 ± 1,3	3,5 ± 1,2
	V					4,0 ± 2,3	5,5 ± 2,1	5,3 ± 1,6	4,7 ± 1,3	4,9 ± 1,4

Tab. 30: Prozente der Infektionen ($\bar{x}$ und Streuungen (s) bei Konzentration von Vektoren
 während einer Regelperiode mit einer Infektion $\bar{x}$ Punkte bei jeder Konzentration

bei im letzten Term

		-30	-20	-10	$\bar{x}$	10	20	30	40 Min.
1. B.J.	A V	4,4 2,9	5,1 3,3	4,8 3,8	4,6 3,2	3,0 2,1	2,4 2,2	2,0 1,9	2,6 2,0
2. B.H.	A V	12,3 7,4	13,3 6,4	14,5 8,9	13,3 7,7	9,4 6,5	7,9 6,0	7,2 5,5	8,3 6,0
3. W.K.	A V	15,6 8,1	15,7 6,4	16,1 8,9	16,1 8,1	17,5 10,0	14,6 9,5	13,4 9,0	10,7 7,9
4. K.H.	A V	28,2 17,0	27,8 16,1	27,8 17,2	28,1 17,0	27,4 17,4	24,4 13,3	24,1 13,2	24,1 11,4
5. K.J.	A V	17,9 16,5	17,4 15,6	17,4 16,7	17,4 16,3	13,3 11,9	11,9 11,3	12,5 9,3	13,2 9,2
6. S.K.	A V	14,0 5,6	15,5 7,5	15,2 5,9	14,9 6,3	10,6 5,5	9,5 4,5	9,0 4,3	8,1 3,9

$\bar{x}$	A	15,7 ± 3,1	13,5 ± 3,4	11,8 ± 3,0	11,4 ± 3,0	11,1 ± 3,0
SDM						
$\bar{x}$	V	9,8 ± 2,3	8,9 ± 2,2	7,8 ± 1,7	7,2 ± 1,7	6,7 ± 1,4
SDV						

Tab. 40: Einzelwerte der arteriellen (A) und tiefenrösen (V) Konzentrationen von Azetazetat während einer Basalperiode und einer Infusion von Fruktose bei operierten Patienten.

		-30	-20	-10	0	$\bar{X}$	10	20	30	40 Min.
1. K.F.	A V									
2. S.S.	A V	50,8 32,3	53,3 32,7	54,7 30,4	58,9 28,4	54,4 31,0	58,1 48,9	63,1 52,9	64,2 55,9	54,6 50,1
3. K.A.	A V	17,0 8,2	16,4 8,1	16,4 7,9	15,8 7,9	16,4 8,0	12,0 4,2	6,6 3,4	7,0 3,3	4,1 3,1
4. F.K.	A V	21,1 15,6	22,1 14,9	25,2 18,8	24,9 19,0	23,3 17,1	18,2 15,2	17,5 11,2	13,2 8,8	10,7 7,4
5. S.P.	A V	8,2 4,1	8,2 4,8	8,8 4,2	8,1 4,3	8,3 4,3	8,0 4,2	7,5 4,1	6,7 4,0	6,1 4,2
6. S.C.	A V	18,0 11,0	18,0 11,0	17,0 11,0	18,0 11,0	17,8 11,0	11,0 9,0	9,0 7,0	7,0 6,0	7,0 5,0
7. R.S.	A V	27,0 11,6	27,6 13,8	26,4 13,5	27,8 13,2	27,2 13,0	17,2 11,7	15,0 9,0	12,9 6,5	8,8 4,9
$\bar{X}$ SEM	A V					24,6 ± 6,5	20,9 ± 7,6	19,8 ± 8,8	18,5 ± 9,2	15,2 ± 7,9
$\bar{X}$ SEM	A V					14,1 ± 3,8	15,5 ± 6,9	14,6 ± 7,8	14,1 ± 8,4	12,4 ± 7,6

L E B E N S L A U F

Zur Person:

Geburt: 30.7.1951 Garmisch-Partenkirchen, Obb.
Eltern: Maria Schöps, geb. Thalhammer
-Hausfrau-
Georg Schöps
-Polizeihauptkommissar i.R.-

Werdegang:

Schule: 1957 - 1962 Volksschule Partenkirchen
1962 - 1972 Werdenfelsgymnasium Ga.-Pa.
23.6.72 Abitur / nat. nat. Zweig
Zivildienst: 3.7.1972- Berufsgenossenschaftliche
31.10.1973 Unfallklinik Murnau
Studium: WS 73/74 Beginn an der Ludwig-Maximilians-
Universität München mit Chemie
1.3.74 Zulassung zum Medizinstudium
26.8.75 Ärztliche Vorprüfung
31.8.76 1. Abschnitt der ärztl. Prüfung
15.3.79 2. Abschnitt der ärztl. Prüfung
10.4.80 Schriftlicher Teil des 3.
Abschnitts der ärztl. Prüfung
30.4.80 Mündlicher Teil des 3. Ab-
schnitts der ärztl. Prüfung
8.5.80 Approbation als Arzt

Herrn Prof. Dr. med. H. Mehnert, dem Korreferenten meiner Dissertation, möchte ich für alle Mühe und für die Annahme der Arbeit ganz herzlich danken.

Herrn Prof. Dr. med. G. Dietze, dem Referenten meiner Arbeit, sei Dank für sein Interesse und für die Überlassung des Themas. Darüber hinaus schuf er eine gute Arbeitsatmosphäre, und ich fand bei ihm Unterstützung und Hilfe, aber auch großes Verständnis in Problemsituationen, wofür ich mich ganz besonders bedanken möchte.

Herrn Dr. med. habil. M. Wicklmayr danke ich für die stete Hilfsbereitschaft und die viele Zeit, die er für mich zur Verfügung hatte.

Herrn Priv. Doz. Dr. med. B. Günther möchte ich für die freundliche und angenehme Zusammenarbeit danken.

